N° d'ordre : 67

THESES

présentées
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
pour obtenir
le titre d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

René CHAMBARD
Ingénieur-Chimiste E. C. I. L.

PREMIÈRE THÈSE

Etude sur l'isomérisation des esters phénoliques et arylides d'acides alpha-éthyléniques

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 20 Mai 1953
devant la Commission d'examen

MM. M. PRETTRE — Président
J. COLONGE, R. PARIS — Membres du Jury

N° d'ordre : 67

THESES

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d'INGENIEUR-DOCTEUR

par

René CHAMBARD

Ingénieur-Chimiste E.C.I.L.

------:------

Première Thèse

ETUDE SUR L'ISOMERISATION DES ESTERS
PHENOLIQUES ET DES ARYLIDES
D'ACIDES α-ETHYLENIQUES

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

Soutenues le 20 Mai 1953 devant la Commission d'examen :

MM. M. PRETTRE — Président

R. PÂRIS)
J. COLONGE) — Membres du Jury

====== : ======

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyen honoraire

M. LONGCHAMBON

Professeurs honoraires

MM. VESSIOT
DULAC
VANEY

MM. MEUNIER
SIRE
FROMAGEOT

MM. LOCQUIN
de LARAMBERGUE

Doyen

M. DOUIN

Assesseur

M. EYRAUD, Calcul différentiel et intégral

Professeurs

MM. LONGCHAMBON, Minéralogie
DOUIN , Botanique
DEJARDIN , Physique
SOLLAUD , Zoologie
THIBAUD , Physique expérimentale
EYRAUD , Calcul différentiel et intégral
THORAL , Géologie
DOEUVRE , Chimie organique
CORDIER , Physiologie
PRETTRE , Chimie industrielle
KUHNER , Botanique
COURTY , Chimie-Physique
MALECOT , Mécanique rationnelle
PARIS , Chimie minérale
AUMERAS , Chimie
BERNARD , Physique
VIRET , Géologie
COLONGE , Chimie

Maître de Conférences honoraire

M. MOURIER des GAYETS

Maîtres de Conférences et chargés de Cours

MM. MEUNIER P.,Chimie biologique
SCHNELL , Botanique
JANIN , Physique
MOUSSA , Physique
NIGON , Zoologie

Mme CHAIX ,Chimie physiolog.
MM. MENTZER ,Chimie biolog.
WAUTIER ,Zoologie
BRACONNIER ,Mathématiques
CUEILLERON ,Chimie

Chargés de Cours Complémentaires

MM. DUFAY, Astronomie & Phys.Sup.
PIERRON , Chimie
GARRIGUES, Botanique
Mme FIASSON , Zoologie
MM. GAUTHIER H.,Géologie
MESNARD , Physique
PENNANEAC'H,Mathématiques

MM. GAUTHIER,J.,Chimie
STRIFFLING ,Météorologie
PELLETIER ,Géologie
MAZENOT ,Géologie
MURET ,Botanique
FIASSON ,Zoologie
TRANCHAT ,Physique

Secrétaire

M. ROUX.

A Monsieur J. COLONGE

Directeur-adjoint et Chef de Laboratoire

à l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon,

Professeur à la Faculté des Sciences

Hommage de profond respect et de vive gratitude

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de reconnaissance

et d'affection

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552303_0005

AVANT - PROPOS

Le présent travail a été effectué de 1949 à 1952 au Laboratoire de Chimie Organique de l'Institut de Chimie de Lyon.

Nous ne saurions l'aborder sans témoigner à notre Maître , Monsieur le Professeur J. COLONGE , notre respectueuse et profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude avec laquelle il a toujours guidé nos recherches.

Qu'il nous soit permis de remercier également Monsieur le Professeur PRETTRE pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury.

Nous exprimons aussi notre gratitude à la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC et particulièrement à Monsieur le Professeur PAUL, pour l'appui matériel qui nous a permis de réaliser ce travail.

Enfin nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole de Chimie dont les conseils nous ont été si précieux, ainsi qu'à tous nos camarades des divers laboratoires qui nous ont si souvent rendu service.

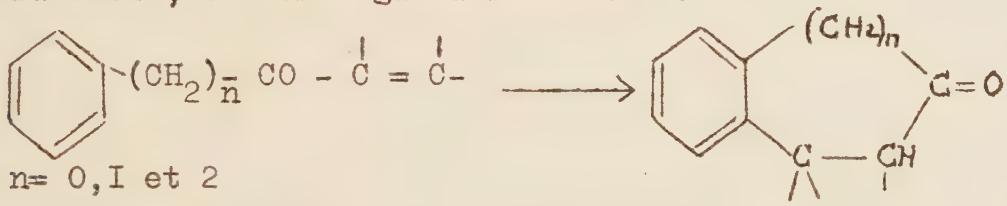
-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

ETUDE SUR L'ISOMERISATION DES ESTERS PHENOLIQUES ET DES ARYLIDES D'ACIDES ALPHA-ETHYLENIQUES

INTRODUCTION

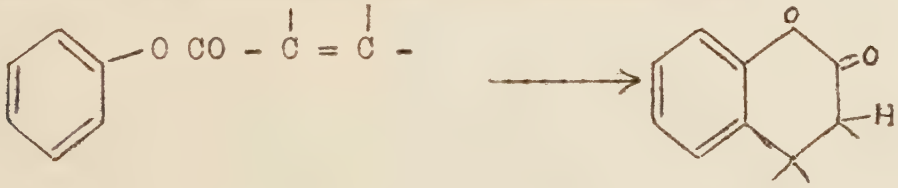
De nombreux travaux ont montré que les composés aromatiques sont susceptibles de s'additionner sur les composés éthyléniques , à condition d'opérer en présence de certains agents de condensation, tels que l'acide fluorhydrique, l'acide sulfurique, le fluorure de bore, et le chlorure d'aluminium; ces condensations peuvent être schématisées de la façon suivante :

En outre, une condensation du même type, mais intramoléculaire, est possible lorsqu'un composé aromatique possède une chaine latérale présentant une liaison éthylénique, convenablement éloignée du noyau . C'est ainsi que MM. Colonge et Chambion (1) ont cyclisé certaines arylcétones éthyléniques en indanones, β-tétralones , et benzo gamma-subérones :

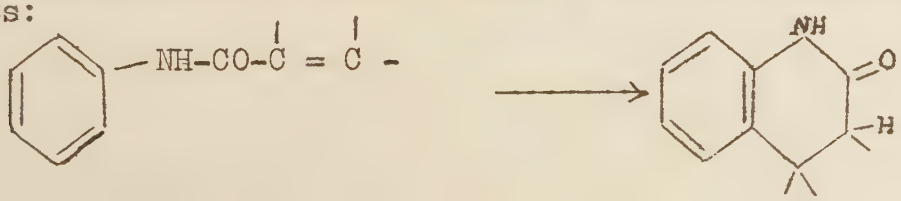


n= 0,I et 2

Nous nous sommes proposés d'étudier , dans ce même ordre d'idée, la cyclisation des esters phénoliques d'acides α-éthyléniques en dihydrocoumarines correspondantes :



et des arylides des mêmes acides en hydrocarbostyriles correspondants:



En plus des parties bibliographiques, notre travail en comprend trois principales:

l'une correspondant aux travaux relatifs à l'isomérisation des esters en dihydrocoumarines

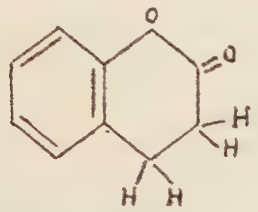
une autre relatant les essais d'isomérisation des arylides en dihydrocarbostyriles

et enfin , la troisième concernant des synthèses d'indanones, en vue de vérifier la constitution de certains de nos produits.

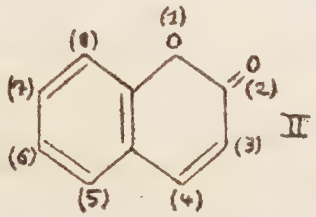
BIBLIOGRAPHIE DES DIHYDROCOUMARINES

Signalons d'abord que la terminologie de ces composés, dont le prototype est la dihydrocoumarine ordinaire (I) comporte plusieurs synonymes: hydrocoumarines, dihydrobenzopyrones , α-chromanones, et anhydrides d'acides mélilotiques. Nous utiliserons, tout au long de notre exposé, le terme de dihydrocoumarine.

Pour la numérotation , nous adopterons celle de la coumarine ordinaire (II)



I



II

Peu d'études systématiques ont été faites sur la préparation des dihydrocoumarines. On peut citer:

a)la réduction des coumarines
b)la cyclodéshydratation des acides β-(o-hydroxyphényl)-propioniques par la chaleur ou les acides (2) (3)
c)divers procédés non généralisables

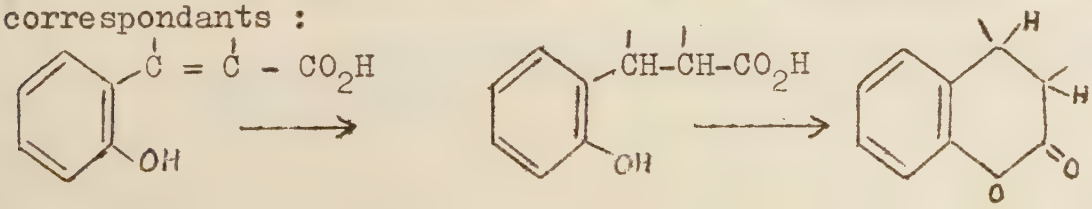
Réduction des coumarines

Cette opération est faite principalement par voie catalytique. C'est ainsi que De Benneville et Connor, Palfray et Sabetay (4) (5), obtiennent la dihydrocoumarine ordinaire par l'emploi de nickel Raney, en opérant entre 40 et 100°, car, entre 200 et 250°, il se fait l'octahydrocoumarine et un hexahydrochromane (4). De même Späth et Pesta (6), obtiennent la dihydrocoumarine par l'emploi de charbon palladié à température ordinaire.

La réduction non catalytique des coumarines conduit rarement aux dihydrocoumarines.

Cyclodéshydratationn des acides β-(o-hydroxyphényl)-propioniques

Nous ne nous étendrons pas sur ce procédé, les matières premières n'étant pas facilement accessibles. On les obtient le plus souvent par hydrogénation des acides o-hydroxycinnamiques correspondants :



Procédés divers

I) Condensation des acides α-éthyléniques avec les phénols

Les premières de ces condensations sont dues à Liebermann et Hartmann (7) qui, traitant un mélange d'acide allocinnamique et de phénol par l'acide sulfurique dilué d'un égal volume d'acide acétique, obtiennent au bout de 4 jours à température ordinaire, environ 29% de phényl-4 dihydrocoumarine mélangée de 21% d'acide p-hydroxyphénylhydrocinnamique. Ils appliquent cette réaction à l'acide cinnamique et à plusieurs polyphénols.

Geissman(8) reprend l'essai entre acide cinnamique et phénol.

Balaiah, Seshadri, et Venkatesrsarlen(9) traitent de même l'acide cinnamique et le résorcinol.

Lespagnol, Schmitt et Brunaud (10) reprennent la condensation acide cinnamique + hydroquinone, cette fois par le chlorure de zinc, et étudient ainsi les condensations entre l'acide p-méthoxycinnamique et le résorcinol et l'hydroquinone. La transformation du mélange équimoléculaire acide cinnamique + β naphtol, par ébullition d'une heure avec une solution acétique d'acide sulfurique, en phényl-4 benzo-5.6 dihydrocoumarine a été réalisée avec un rendement de 29% par Koelsch (11)

Un brevet de l'I.G.F.A.(12) revendique de même les condensations :

acide cinnamique + hydroquinone donnant la phényl-4 hydroxy-7 dihydrocoumarine (F:132-3°); et acide crotonique + β naphtol donnant l'acide β -(hydroxy-2 naphtyl-I)butyrique (sans constantes);

en présence d'acides minéraux.

Enfin, très proche de nos travaux, a été réalisée par Smith et Spillane (13) la réaction: acide diméthylacrylique + diméthyl-2.4 phénol, fournissant avec un rendement de 45% la tétraméthyl-4.4.6.8 hydrocoumarine, mais ces auteurs indiquent que cette réaction, qui est effectuée par HCl + $AlCl_3$, ne donne rien dans le sulfure de carbone.

2) Condensation d'un acide β bromé avec le phénol

Bogert et Marcus (14), chauffant 2 heures à 85-90° un mélange d'acide β-bromo β-phénylpropionique et de phénol, en solution benzènique, observent un dégagement d'HBr et la formation d'eau, 30g d'acide bromé donnant ainsi 12g de phényl-4 dihydrocoumarine, outre 33% d'acide phénoxypropionique et un peu d'acide (p-hydroxyphényl)hydrocinnamique.

3) Condensations entre les phénols et le chlorure de diméthylacrylyle

John, Günther et Schmeil (15), traitant la triméthylhydroquinone par le chlorure de diméthylacrylyle, en présence de chlorure d'aluminium, obtiennent dans le nitrobenzène à 70-80° un chromanone . Dans ce même solvant à froid, ou dans le sulfure de carbone, il se fait deux produits, dont l'un se comporte comme une dihydrocoumarine.

Cette même lactone a été obtenue aussi, avec un rendement de 22%, par Offe et Barkow (16), par action de l'acide fluorhydrique anhydre sur la solution d'acide diméthylacrylique et de triméthylhydroquinone dans l'éther isoamylique, I heure à II0° . Ce serait la pentaméthyl-4.4.5.7.8. hydroxy-6 dihydrocoumarine

4) Condensations de nitriles avec les polyphénols

En essayant d'appliquer la synthèse de Hoesch (17) (18) des cétones au résorcinol et au β-chloropropionitrile, Langley et Adams (19), au lieu de la cétone phénolique β-chlorée obtiennent l'acide β-(dihydroxy-2.4 phényl) propionique, qui à chaud se lactonise, ou la dihydrocoumarine correspondante.

Toujours avec le β-chloropropionitrile, ces deux auteurs obtiennent des acides analogues à partir des éthers monométhyliques du résorcinol, de l'orcinol, et du phloroglucinol; avec l'orcinol et le phloroglucinol les acides instables se cyclisent aussitôt en dihydrocoumarines correspondantes .

L'acrylonitrile dans l'éther, en présence de chlorure de zinc et d'HCl, donne une réaction analogue. Il en est de même du β-hydroxypropionitrile.

Ces auteurs indiquent que le groupement CN est indispensable à la réaction et que le phénol ordinaire ne réagit pas.

Parallèlement ont eu lieu les travaux de Chapman et Stephen (20) auxquels le β-chloroproprionitrile, réagissant avec le résorcinol , donne, outre d'autres produits, 71% d'acide (dihydroxy-2.4 phényl) propionique, lactonisable quantitativement en hydroxy-7 dihydrocoumarine . Les résultats varient avec les quantités de réactifs.

Le même acide est obtenu par Hurd et Fowler (21), en utilisant, non plus le chloropropionitrile, mais le β-éthoxypropionitrile.

Selon Fischer et Nouri (22) le cinnamonitrile, et son dérivé p-hydroxylé, se condensent en dihydrocoumarines avec le phloroglucinol.

Dans toutes ces réactions, on aurait, selon Organic Reactions (18), formation intermédiaire d'un nitrile éthylénique, et Alexander (23) affirme que le groupement CN est un de ceux qui activent au maximum la double liaison vis à vis de l'attaque des anions.

5) A partir des phénols o-allylés

Levesque (24), par action du soufre et de l'ammoniac dans l'alcool isopropylique sur ces phénols, 4 heures à I45-8° et sous pression, obtient des dihydrocoumarines.

6) Cyclisation des cinnamates d'aryle

Enfin, récemment, Simpson et Israelstam (25) ont étudié la cyclisation de ces esters par l'acide sulfurique à 70%. Les rendements en dihydrocoumarines par cyclisation sont en général plus faibles que ceux de la condensation directe acide cinnamique-phénols. On a en effet:

Phénols	Cond.directes	Cyclisation
phénol	20%	I7%
o-crésol	2I%	20%
m-crésol	54%	59%
p-crésol	92%	83%
alpha-naphtol	22%	22%
bêta-naphtol	I7%	I6%
hydroquinone	37%	--

PREMIERE PARTIE

ISOMERISATION DES ESTERS D'ACIDES α-ETHYLENIQUES DES PHENOLS

La bibliographie précédente montre que dans la plupart des essais de condensation des acides éthyléniques, ou de leurs dérivés, avec les phénols les rendements en dihydrocoumarines sont faibles; en outre seuls les esters cinnamiques ont été cyclisés. Nous avons donc entrepris l'étude de cette cyclisation en faisant appel au chlorure d'aluminium comme agent de condensation.

Mais une réaction parallèle à celle de cyclisation pouvait se développer dans l'action de $AlCl_3$ sur les esters phénoliques: la transposition de Fries (26) (27) (28) (29), qui consiste dans l'isomérisation par $AlCl_3$ des esters en cétones phénoliques:

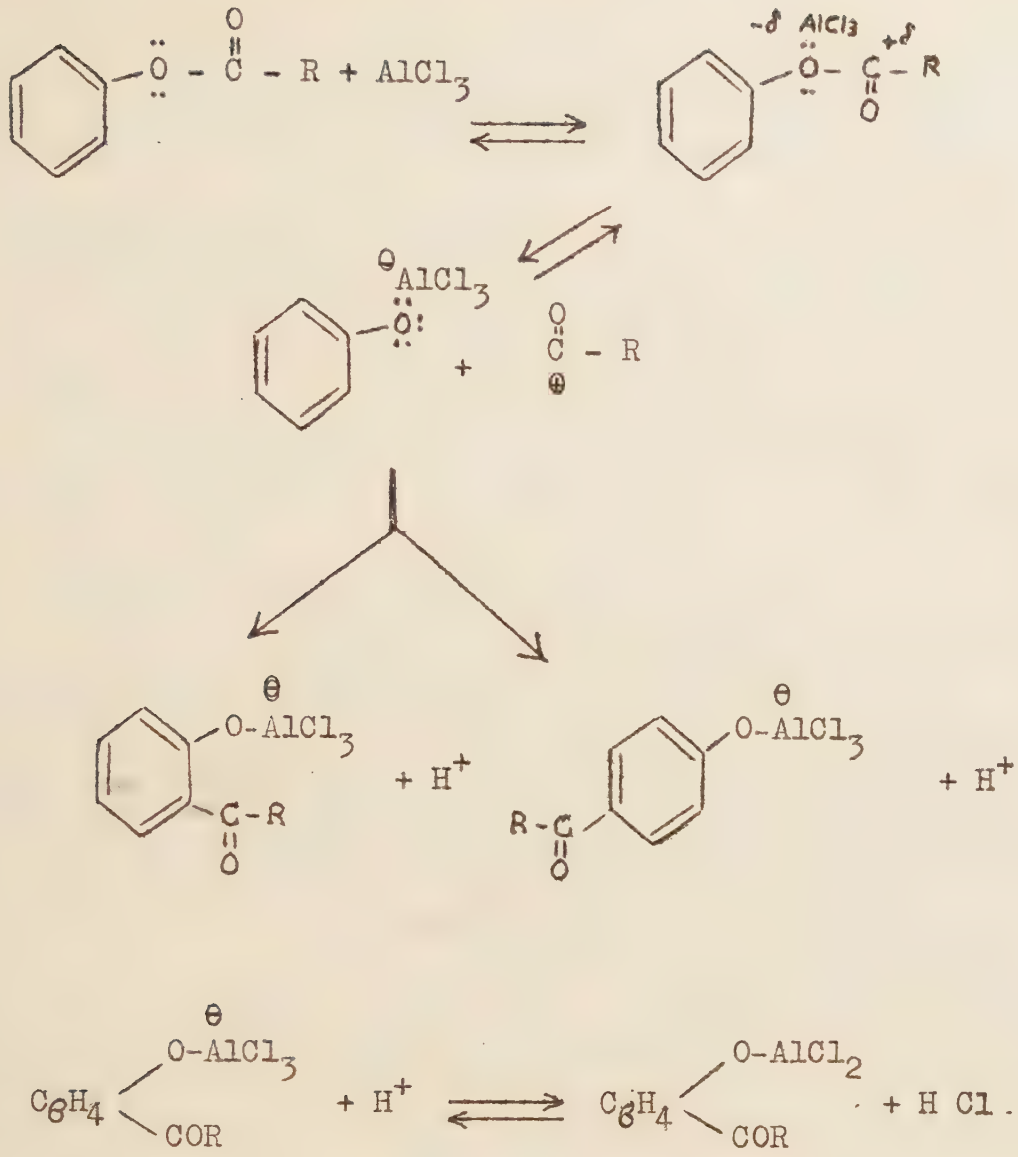
$$C_6H_5OCOR \longrightarrow C_6H_4 \begin{cases} COR \\ OH \end{cases}$$

Plusieurs mécanismes réactionnels ont été proposés; nous adopterons celui de Skraup et Poller (30), vérifié par Cox (31), et qui suppose la formation intermédiaire de chlorure d'acide :

$$CH_3C_6H_4OCOCH_3 + AlCl_3 \longrightarrow CH_3C_6H_4OAlCl_2 + CH_3COCl \longrightarrow$$

$$CH_3C_6H_3 \begin{cases} OAlCl_2 \\ COCH_3 \end{cases} + HCl$$

Alexander (29) traduit sous forme ionique cette réaction :



Voyons donc les différents facteurs gouvernant la réaction:

-<u>la température</u>

A froid il se formerait surtout la p-hydroxycétone, alors qu'à chaud ce serait l'o-hydroxycétone qui prédominerait. Ainsi l'acétate de m-crésyle donne à 25° 80% de p-hydroxycétone et, à I65° 95% de cétone ortho (32).

Toutefois il n'est pas toujours possible d'obtenir à volonté un isomère: les esters aliphatiques du m-crésol autres que l'acétate donnent des o-hydroxycétones, même à basse température(33); les esters aliphatiques de l'o-crésol principalement des cétones para, même à haute température (32)

-<u>la structure du groupement acyle</u>

Avec les esters aliphatiques de certains phénols un accroissement de taille du groupement acyle favorise la formation d'o-hydroxycétone . Ceci est très marqué dans le cas du m-crésol dont seul l'acétate est susceptible de s'isomériser en p-hydroxycétone.

-<u>la forme du radical aryloxy</u>

C'est le facteur structural le plus important, déterminant la facilité de réaction et l'orientation du groupement acyle:

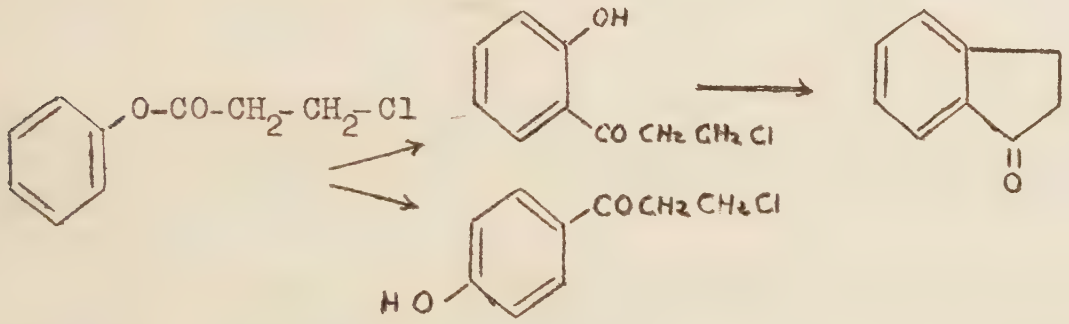
La présence d'un groupement m-directeur gêne la réaction (31)(32)

Dans beaucoup de cas le groupement acyle migre en ortho, même si la position para est libre, lorsqu'il y a des radicaux alcoyles en méta.

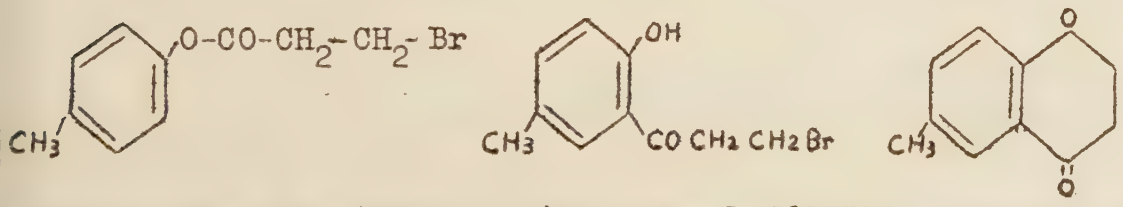
Les esters de β-naphtyle fournissent principalement des acyl-I-naphtol-2 (34)(35)(36)

<u>On a, bien entendu, appliqué la transposition de Fries aux esters d'acides α-éthyléniques et β-halogénés</u>

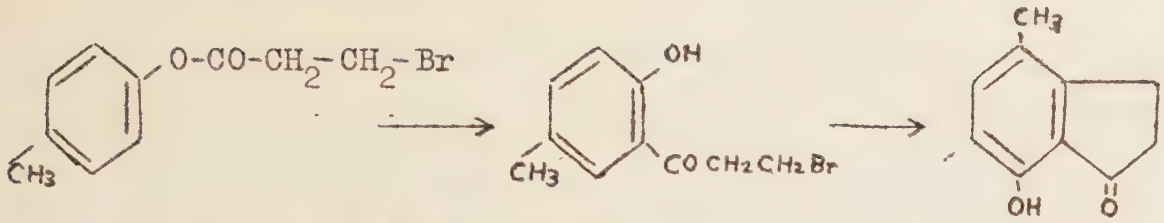
C'est ainsi que le β-chloropropionate de phényle conduit, par chauffage progressif, avec $AlCl_3$, à I00°, à un mélange de 40% d'ortho et 20% de p-hydroxyphényl β-chloroéthylcétones. Puis si l'on chauffe l'isomère ortho pendant 6 heures avec du chlorure d'aluminium, on obtient l'hydroxy-7 indanone-I (37)



Le β-bromopropionate de p-crésyle, chauffé au bain-marie avec du $AlCl_3$, puis pendant quelques instants à I20°, fournit environ 80% de cétone halogénée convertible par CO_3Na_2 en méthyl-6 chromanone-4



alors qu'un chauffage du même ester à I60-I70° conduit, avec un rendement de 60%, à la méthyl-4 hydroxy-7 indanone (38) :



Le crotonate et l'α-éthylcrotonate de p-crésyle donnent des hydroxyindanones par chauffage avec $AlCl_3$ (39)(40).

Il en est de même du diméthylacrylate de phényle(41); de plus cet ester, pyrolysé avec des traces de dérivé bromé fournit un composé fondant à 88° qui semble être la diméthyl-2.2 chromanone-4 (41)(42)(43)(44).

Enfin le cinnamate de phényle, traité par le chlorure d'aluminium dans le nitrobenzène, pendant 48 heures à température ordinaire s'isomérise en p-hydroxycétone, tandis qu'à I80° il donne l'o-hydroxycétone; les rendements respectifs sont de I7 et 40% (45)

Le mécanisme admis pour la transposition de Fries supposant la formation intermédiaire d'un chlorure d'acide, ces essais ont été complétés par l'étude de l'action directe des chlorures d'acides correspondants sur les phénols en présence de chlorure d'aluminium :

Le phénol, traité par le chlorure de β-chloroproprionyle, en présence de chlorure d'aluminium, dans le sulfure de carbone, conduit à 45-50% de β-chloroproprionate de phényle, susceptible de transposition à température plus haute (37).

Le chauffage d'un mélange équimoléculaire de chlorure de cinnamoyle et d'o-crésol, dans le nitrobenzène, avec 2,5 mol. de chlorure d'aluminium, ou d'un mélange de crésol et d'acide cinnamique en présence de chlorure de zinc, conduit à la (m-méthyl p-hydroxyphényl)-styrylcétone (46)

En remplaçant le crésol par le résorcinol on obtient la (dihydroxy-2.4 phényl)-styrylcétone (47); enfin, avec le phloroglucinol et l'acide cinnamique ou des acides cinnamiques substitués (47)(48), on aboutit à divers composés, dont une flavanone, produit de cyclisation de la chalcone intermédiaire.

Rappelons ici que le chlorure de diméthylacrylyle et la triméthylhydroquinone permettent d'obtenir, selon les conditions, la pentaméthylhydroxychromanone ou la dihydrocoumarine correspondante (15)(16).

Pour terminer cette revue il faut encore mentionner l'action des chlorures d'acides β-éthyléniques sur les éthers phénoliques en présence de $AlCl_3$

Avec l'anisole :

-le chlorure de crotonyle conduit, en terminant par une ébullition de 4 heures de la solution sulfocarbonée, au p-crotonylanisole (40)

-le chlorure de diméthylacrylyle donne des résultats variables:

En ajoutant lentement I mol.d'$AlCl_3$ au mélange, refroidi au dessous de 5°, de 6 mol. d'anisole et I mol. de chlorure d'acide, on obtient la cétone éthylénique (49), tandis que, dans le sulfure de carbone, avec I,5 mol. de $AlCl_3$ et seulement 3 mol. d'anisole, il se fait la diméthyl-3.3 méthoxy-5 indanone-I (50)

-le chlorure de cinnamoyle , dans le sulfure de carbone à l'ébullition, fournit la benzal p-méthoxyacétophénone (51)(52).

Le phénétole, par action du chlorure de cinnamoyle, conduit au cinnamoylphénétole (51).

Avec l'éther méthylique du p-crésol:

Dans le sulfure de carbone le chlorure de crotonyle fournit, en présence d'une mol. de chlorure d'aluminium l'o-crotonyl p-crésol et son éther méthylique et, avec 2 mol. d'$AlCl_3$ uniquement l'o-crotonyl p-crésol. Si l'on termine par une heure de chauffage au bain-marie bouillant on obtient alors I9% de diméthyl-3.4 hydroxy-7 indanone. L'o-crotonyl p-crésol est facilement converti par les agents alcalins et par chauffage en diméthyl-2.6 chromanone-4 (39).

Toujours dans le sulfure de carbone:

-le chlorure de β-chlorobutyryle fournit l'o-(β-chlorobutyryl) p-crésol se cyclisant lui aussi par les alcalis en diméthyl-2.6 chromanone (39).

-le chlorure de diméthylacrylyle conduit à l'isobutènyl -(hydroxy-2 méthyl-5 phényl) cétone, transformable par les alcalis en triméthyl-2.2.6 chromanone (39). A basse température, dans un excès d'éther méthylique du p-crésol on obtient la cétone méthoxylée correspondante(49)

-le chlorure d'α-éthylcrotonyle fournit 6% de diméthyléthylchromanone et de l'o-butyro p-crésol (40).

Le chlorure de cinnamoyle donne la méthyl-5 méthoxy-2 chalcone en présence d'une mol. de $AlCl_3$ et l'hydroxychalcone correspondante en présence de 2 mol. (53).

Avec l'éther méthylique de l'o-crésol (49) le chlorure de diméthylacrylyle conduit à la cétone éthylénique correspondante.

L'éther méthylique du m-xylénol symétrique, traité par les chlorures de crotonyle et de diméthylacrylyle donne respectivement la triméthyl-2.5.7 et la tétraméthyl-2.2.5.7 chromanones(39)

L'éther méthylique des o- et m-xylénols assymétriques avec le chlorure de cinnamoyle conduit à une chalcone (54)(55)

Avec le vératrole, éther diméthylique du pyrocatéchol, le chlorure de di-méthylacrylyle donne une cétone éthylénique (49)

L'éther diméthylique du résorcinol par action du chlorure de diméthylacrylyle conduit à une cétone éthylénique (45).

Il en est de même avec le chlorure de cinnamoyle, qui produit la diméthoxy-2.6 chalcone (54), ou l'isomère 2.4 (55). L'éther diéthylique du résorcinol donne ici les mêmes résultats (53)(55).

Avec les éthers diméthyliques et diéthyliques de l'hydroquinone le chlorure de cinnamoyle donne des chalcones 2.5-substituées. Il y a de plus désalcoylation du groupement alcoxy situé en 2, lorsqu'on utilise 2 mol.d'AlCl$_3$ dans le cas d'un méthoxy, et même avec une seule mol.pour un éthoxy (54)(55).

Par action sur l'éther triméthylique de l'hydroxyhydroquinone le chlorure de cinnamoyle donne, selon la durée de chauffage, le triméthoxy-2.4.5 chalcone ou un autre produit (56).

Avec l'oxyde de phényle le chlorure de cinnamoyle conduit à la benzal p-phénoxyacétophénone (57).

L'alpha-éthoxynaphtalène (51) donne, par action du chlorure de cinnamoyle, une cétone F:85-86°.

En résumé , on peut dire que dans l'action d'un chlorure d'acide alpha-éthylénique sur un phénol, en présence de chlorure d'aluminium, il se fait d'abord une cétone éthylénique à fonction phénol; celle-ci ne se cyclise en indanone que pour des structures particulièrement favorables ou à chaud.

En outre, si un groupement alcoxy est en ortho d'un substituant acyle il y a souvent libération de la fonction phénol.

Enfin les preuves de constitution manquent le plus souvent. Il est en effet très difficile d'en apporter, étant donné la complexité des produits, cependant la nature au moins des produits peut être déterminée avec une assez grande certitude.

On pourra donc, en traitant un ester d'acide α-éthylénique par le chlorure d'aluminium obtenir les divers composés:

..../.....

Acrylate de phényle

Nous l'avons préparé selon le procédé de Filachione(9I), qui consiste en une pyrolyse de l'acétoxypropionate de phényle :

$$CH_3\text{-}CH(OCOCH_3)\text{-}COOC_6H_5 \text{ ——— } CH_3\text{-}COOH + CH_2{=}CH\text{-}COOC_6H_5$$

a) Acide α-acétoxypropionique

On le prépare par chauffage pendant I7 heures, en présence de benzène qui entraine l'eau formée, d'un mélange d'acide acétique et d'acide lactique. Par suite d'un accident, le rendement n'est que de 49%; liquide E_{I5} I32-I36°

b) Chlorure d'α-acétoxypropionyle

On l'obtient par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent; le rendement est de 78,5%; liquide $E_{I5,5}$ 62-65°

c) Acétoxypropionate de phényle

On le prépare par action du chlorure précédent sur le phénol, selon le procédé général décrit précédemment; le rendement est de 79%; liquide E_3 II8-I2I°

d) Acrylate de phényle

L'acétoxypropionate de phényle est pyrolysé dans un tube vertical en pyrex de 40 cm de longueur renfermant un petit tampon de coton de verre; on opère à 560-570° sous une pression de 27-30 mm. On obtient finalement l'ester cherché E_{I3} 90-95° avec un rendement de 3I,5% et l'on récupère 58% d'ester initial E_4 II8-I20°

D'après Filachione (9I) l'acrylate de phényle possède les points d'ébullition suivants: E_{I-2} 63-64°; E_{I2} 87-94°. Skraup et Nieten (92) indiquent E_{20} I05°.

Essai de cyclisation

On applique le mode opératoire général. Sur I4g d'acrylate de phényle mis en oeuvre, on récupère 8,5 g le produit E_{I4} 90-97°, le reste formant un polymérisat brun. Il n'y a donc pas eu cyclisation.

β-chloropropionate de phényle

$$CH_2Cl\text{-}CH_2\text{-}COOC_6H_5$$

Le chlorure de l'acide β-chloropropionique est chauffé avec le phénol au bain d'huile à I60-I70°; après rectification, on obtient un liquide E_{I3} I32-5°. Le rendement est de 78,5 à 80%.

Skraup et Nieten (92) indiquent E_{I8} I4I-I43° avec un rendement de 67% et Moureu (58) E_{30} I54-I55°.

Cet échec montre la faible réactivité de la liaison éthylénique de l'acide méthacrylique; cette faible réactivité est confirmée par l'impossibilité où nous nous sommes trouvés de fixer l'acide chlorhydrique, soit sur l'acide lui-même, soit sur l'ester méthylique.

Crotonate de phényle

$CH_3-CH=CH-COOC_6H_5$

On fait réagir le chlorure de crotonyle sur le phénol entre 50 et 90°: le rendement est de 60 à 64%, alors qu'en présence de pyridine il n'est que de 5% entre 35 et 56°.

Huile incolore à odeur phénolique E_{II-I2} II5-II8°

E_3 89-92°

d_4^{23} I,06I n_D^{20} I,5223 R.M. obs.46,65 ; calc. 45,97

Par rectification des résidus de la préparation on isole du β-chlorobutyrate de phényle, formé par addition d'HCl sur la liaison éthylénique du crotonate de phényle

Liquide $E_{I3,5}$ I36-I37

$d_4^{22,4}$ I,I47 $n_D^{22,4}$ I,5078 R.M. obs: 5I,63; calc:5I,30

$C_{IO}H_{II}O_2Cl$ - Cl % tr: I7,4 ; calc: I7,9 .

Essais de cyclisation du crotonate de phényle

On utilise le procédé général qui donne, à partir de 7I g d'ester :

a) un produit insoluble dans CS_2 F: II5,5° (CCl_4)-Poids I4,3g

b) les fractions suivantes par distillation des produits solubles dans CS_2

I	92-I26°	5 g	(phénol + acide)	)
2	I26-I3I°	4,5g		(
3	I3I-I40°	I3,5g		) sous I6 mm
4	I40-I50°	9		(
5	I50-I60°	0,5g		)
6	I64-I70°	6 g	sous 3 mm	

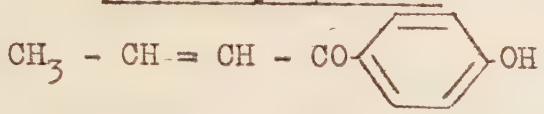
résidu IO g

Les fractions 2, 3 et 4 sont reprises sous I5,5 mm, on obtient:

7	I23-I27°	3,8 g	
8	I27-I3I°	9,85 g	(Par saponification P.M. 235)
9	I3I-I38°	9,4g	(" P.M. 225)
IO	résidu	3 g	

L'examen des différents produits montre que le composé F: II5,5° est le p-crotonylphénol, et que la méthylation ne conduit pas au p-crotonylanisole qui est connu (40), et présente les constantes suivantes: E_{I5} I65-I67°; F: 22° mais à la p-méthoxyacétophénone.

p-crotonyl phénol



Solide blanc-jaunâtre, peu soluble dans CS_2 et dans CCl_4, un peu plus dans le benzène. F II5,5° (Bain de mercure)

Se dissout avec une coloration jaune dans CO_3Na_2 à I0%

En solution hydro-alcoolique amenée à neutralité par NaOH, il absorbe rapidement l'hydrogène par agitation en présence de nickel Raney. La coloration jaune disparait et le pH augmente beaucoup; nous n'avons cependant pas obtenu le p-butyryl phénol attendu, composé connu (69), mais un produit de composition différente (F:90-92°; C% et H% tr: 72,20 et 7,I4)

$C_{10}H_{10}O_2$ - C% et H% tr: 74,I0 et 6,24; calc:74,05 et 6,21

p-méthoxyacétophénone

Solide jaunâtre F:36,5° ; E_{I3} I36,5-I38,5°

La littérature indique pour le produit pur des points de fusion allant de 35 à 39° et E_{I5} I39°

$C_9H_{10}O_2$ - C% et H% tr: 71,30 et 6,61 ; calc: 71,98 et 6,71

Semicarbazone: Elle se fait quantitativement et précipite aussitôt. Après recristallisation dans l'alcool F:I94° (Bain de mercure; T non corrigée). La littérature indique I95-I96° (94), I97° (95), I98°(96), pour la semicarbazone de la p-méthoxy acétophénone.

En résumé, par action du chlorure d'aluminium, au sein du sulfure de carbone, le crotonate de phényle subit les transformations suivantes : polymérisation, coupure en acide crotonique et phénol, isomérisation en o- et p-crotonyl phénol ce dernier avec un rendement de 24-28%, et enfin, transformation en un produit indifférent (F:68,5°) avec un rendement de 4-6%.

Ajoutons que nous avons essayé de modifier le mode opéra-

On peut supposer qu'une molécule de chlorure d'aluminium est complexée par la fonction ester.

Catalyseur

Le chlorure d'aluminium utilisé est le chlorure technique, renfermant un peu de chlorure ferrique et d'alumine. D'après Thomas (loc.cit.) toutes les réactions effectuées dans le sulfure de carbone voient leur rendement décroitre proportionnellement au pourcentage de chlorure ferrique. Toutefois le produit technique et le produit pur conduisent souvent aux mêmes résultats.

D'autres catalyseurs: BF_3, $SnCl_4$, SO_4H_2 ont été employés là où $AlCl_3$ était en échec mais sans succès.

Solvant

Nous avons utilisé le sulfure de carbone dont la température d'ébullition (46,5°) est relativement basse et règle, par conséquent dans des limites assez étroites la température du milieu réactionnel. Ce solvant n'est cependant pas totalement inerte puisque nos produits d'isomérisation présentent une odeur sulfurée désagréable, et que les eaux des lavages alcalins dégagent par acidification un peu d'hydrogène sulfuré. Tous ces faits sont en accord avec les travaux de Hörg (67).

Conditions opératoires

La mise au point de notre réaction a été faite sur le diméthylacrylate de phényle et dans le sulfure de carbone. Nous avons successivement constaté les faits suivants:

I) à 23°, en 24 heures, on n'obtient qu'une coloration des réactifs en jaune

2) à 30-37°, en 3 heures avec I,22 mol. de $AlCl_3$ par mol.d'ester, le rendement en dihydrocoumarine est de 37 %

3) à la température du reflux, en 3 heures, avec, pour une mol. d'ester:

a/ 3 mol.de $AlCl_3$, le rendement est de 67,5 %
b/ 2 - - 66 %
c/ I,7 - - 62,7 %

les rendements correspondant à des produits passant en palier et différant du produit de départ.

On en conclut:

- qu'il existe un seuil inférieur de température et que si celle correspondant au reflux n'est sans doute pas optima elle est commode à maintenir.

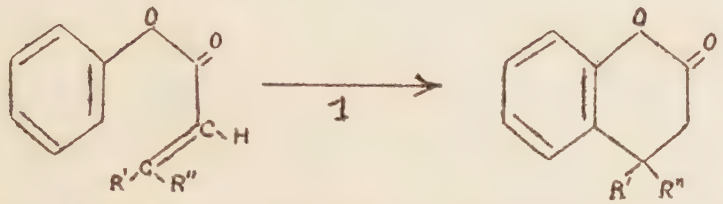
- qu'un rapport mol.$AlCl_3$/mol.ester voisin de 2 ou supérieur est nécessaire

- en outre, le temps de 3 heures s'est montré parfaitement suffisant.

Résultats

Les esters du phénol ordinaire se classent en 2 groupes :

I)β-diméthylacrylate, β-méthyl β-éthylacrylate, et cinnamate donnent une dihydrocoumarine selon la réaction I



2)acrylate, β-chloropropionate, méthacrylate, crotonate et tiglate ne donnent pas de dihydrocoumarine.

Le diméthylacrylate de β-naphtyle et les cinnamates exceptés, nos esters fournissent en outre deux catégories de produits secondaires :

a/-une huile jaune distillant avec la dihydrocoumarine ou avec l'ester de départ, soluble dans les lessives alcalines qui la transforment en chromanone incolore, insoluble dans l'eau et entrainable dans la vapeur d'eau.

b/-des composés à point d'ébullition élevé, incolores après recristallisation, solubles en jaune dans la soude à 10% mais:

-assez difficilement extractibles de leurs solutions organiques par une solution de CO_3Na_2 à 10% s'ils dérivent des diméthylacrylates de phényle, d'o- et m-crésyle.

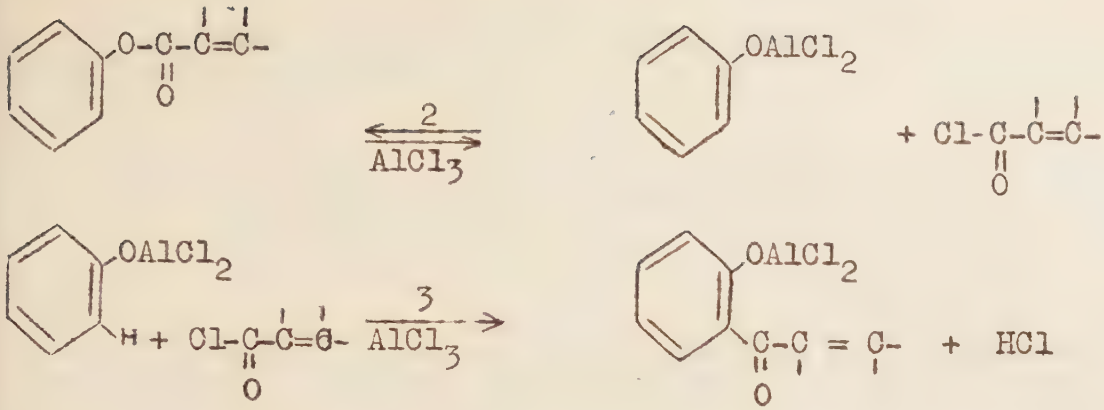
-très solubles dans la solution de carbonate de sodium à 10% s'ils dérivent des méthacrylate, crotonate et tiglate de phényle.

On constate en outre que le diméthylacrylate et le crotonate de p-crésyle ne donnent pas ces composés à point d'ébullition élevé.

Le diméthylacrylate de β-naphtyle ne donne pas de dihydrocoumarine et ne conduit qu'à un seul produit différent des précédents.

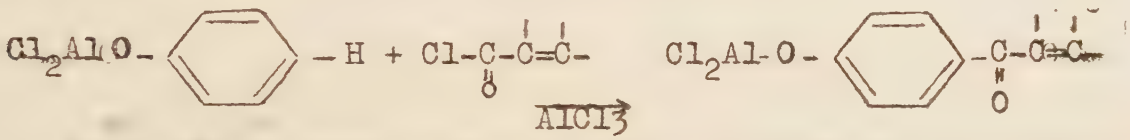
Nous avons étudié la nature et recherché le mécanisme de formation de ces produits secondaires:

L'huile jaune (a), de par sa couleur et ses propriétés est vraisemblablement une o-hydroxycétone α-éthylénique; Auwers(39) rapporte un certain nombre de synthèses de ces substances par action de chlorures d'acides sur les éthers phénoliques et leur conversion ultérieure en chromanones par les agents alcalins. Cette hydroxycétone se formerait par les réactions 2 et 3 :

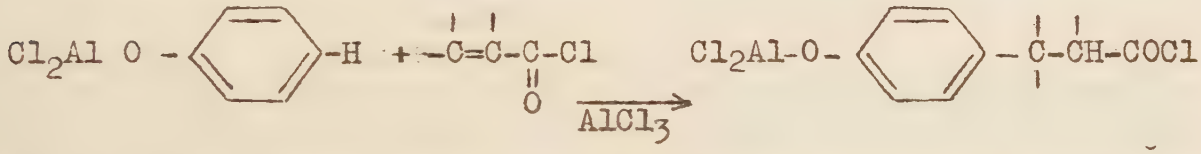


Les produits à haut point d'ébullition b) résultent d'une réaction en para de l'OH phénolique, car seuls les esters présentant la position para libre nous ont fourni ces composés.

A- Les produits dérivant des méthacrylate, crotonate et tiglate de phényle proviennent vraisemblablement de la réaction 4 :



Nous avions aussi envisagé pour ces produits la possibilité de la réaction 5 :



qui n'est pas impossible puisque Mac Kenzie et Barrow(68) observent dans l'action du chlorure de cinnamoyle sur le benzène la formation d'acide diphénylpropionique en quantité importante; de plus les produits que nous avons obtenus sont très solubles dans le carbonate de sodium à 10% et titrent presque quantitativement par la soude en présence de phénol-phtaléine.

L'analyse cependant révèle des produits isomères de l'ester initial comme ceux de la réaction 4 . L'acidité remarquable de ces phénols doit provenir du substituant acyle en para, activé lui-même par l'existence du système conjugué -C=C-C=O

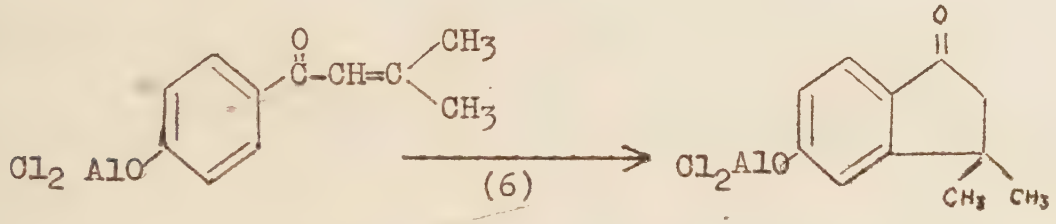
Nous avons alors soumis le produit dérivant du crotonate de phényle à un essai de méthylation , en milieu alcalin , par le sulfate de méthyle. Nous avons obtenu ainsi , non le p-crotonyl anisole déjà connu (40), mais un produit bouillant plus bas , identifié comme étant la p-méthoxy acéto-phénone . Il y a donc eu coupure alcaline selon le schéma :

$$HO\text{-}C_6H_4\text{-}CO\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_3 \longrightarrow HO\text{-}C_6H_4\text{-}CO\text{-}CH_3 + CH_3\text{-}CHO$$

La p-méthoxy acétophénone nous a alors fourni par oxydation l'acide anisique :

Au cours d'un essai d'hydrogénation de la solution hydroalcoolique de p-crotonyl phénol neutralisée par NaOH, nous avons pu observer une décoloration de la solution jaune initiale et une augmentation du pH mais le produit isolé a une composition différente du p-butyryl phénol (69) attendu .

B- Dans le cas des diméthylacrylates il y a vraisemblablement cyclisation ultérieure des p-diméthylacrylyl phénols formés en hydroxyindanones selon le schéma :



en effet, à 5°, température bien inférieure à celle de nos réactions, Buu Hoï observe cette cyclisation (50) chez le p-diméthylacrylyl anisole.

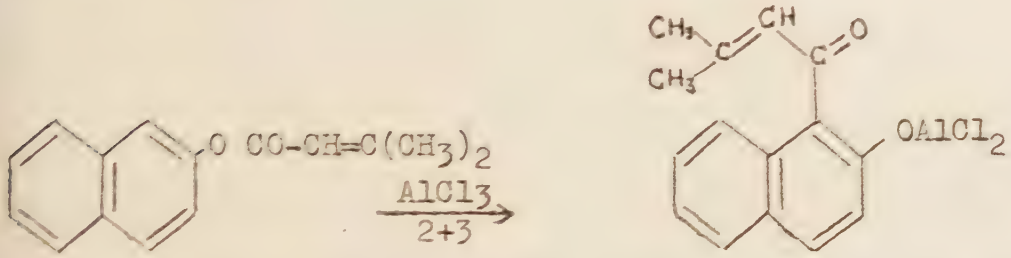
Les points d'ébullition et les propriétés de nos produits s'accordent avec cette hypothèse.

Dans le cas du diméthylacrylate de phényle la rectification des produits de l'action du chlorure d'aluminium laisse un résidu indistillable mais cristallisant à la longue et représentant 24% du poids d'ester initial . Nous en avons extrait un composé F: II7° différent des indanones possibles que nous avons synthétisées (voir 3ème partie) et de composition différente.

Les diméthylacrylates d'o- et m-crésyle nous ont donné des rendements en hydroxyindanones de I9-26 % et 27,5 % .

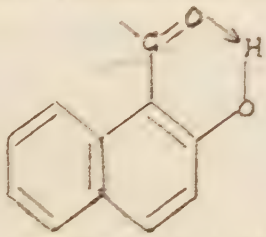
Cas du diméthylacrylate de β-naphtyle

Le traitement de cet ester par le chlorure d'aluminium ne nous a donné qu'un composé cétophénolique avec un rendement de 44%; si l'on traite le β-napthol par le chlorure de diméthylacrylyle, dans le sulfure de carbone, par $AlCl_3$, on obtient encore le même produit avec un rendement de 53%; les propriétés de ce composé montrent qu'il y a eu transposition de Fries selon le schéma suivant:

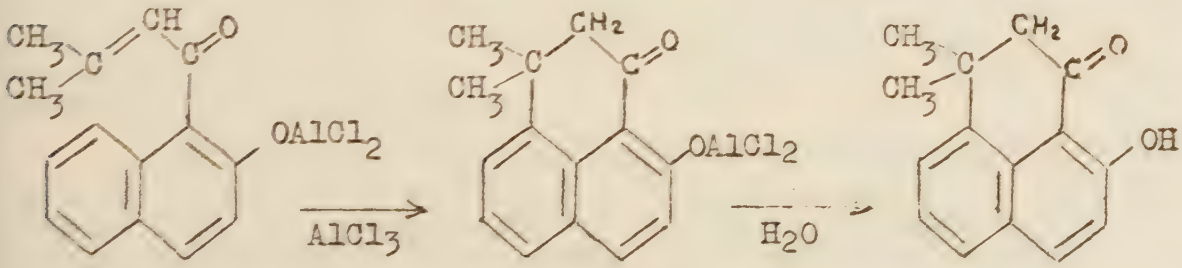


On sait, en effet, que par transposition de Fries, les esters du β-naphtol donnent presque uniquement les acyl-I-naphtol -2 (34)(35)(36)

Le point d'ébullition relativement bas de notre produit suppose d'ailleurs une chélation entre la fonction phénol et le C=O



D'autre part, un brevet (70) revendique la cyclisation par $AlCl_3$, dans CS_2, du cinnamoyl-I-naphtalène en phényl-3-périnaphtindone, suivie, d'après de plus récents travaux, d'une perte de C_6H_6, avec formation de phénalènone(71). Dans notre cas, il y a donc eu cyclisation, comme cela se passe avec l'acide β-(naphtoyl-I) acrylique(72), et on aurait:



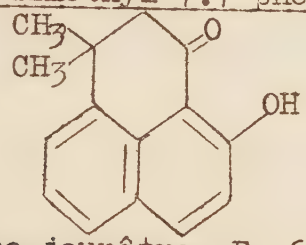
En résumé, nous constatons que, traités par le chlorure d'aluminium, en milieu sulfocarbonique, les différents esters éthyléniques ont des comportements variés. Essayons de dégager l'influence des diverses structures sur ces comportements

2 heures la température entre 35 et 50°. Après les traitements habituels, on rectifie sous 2,5 mm:

I	I25-I43°	I,95g	bouillie cristalline jaune
2	I43-I50°	25,5g	produit jaune cristallisé
3	I50-I56°	3,64g	bouillie cristalline jaune
4	résidu	8g	solide brun

Il apparait que les produits obtenus, soit à partir de l'ester du β-naphtol, soit à partir du β-naphtol et du chlorure d'acide, sont identiques, mais le deuxième procédé donne un rendement plus élevé, ce qui justifie le mécanisme adopté pour la transposition de Fries. Le produit formé dans ces deux réactions serait l'hydroxy-I diméthyl-7.7 phénalanone-9

Hydroxy-I diméthyl-7.7 phénalanone-9



Cristaux, blanc-jaunâtre, F: 62,5° après recristallisation dans l'éther de pétrole (Bain de mercure)

$C_{I5}H_{I4}O_2$ - C% et H% tr: 79,25 et 6,23; calc:79,6I et 6,23

Donne avec la soude à I0% un précipité jaune pâle, faiblement soluble dans l'eau avec une forte réaction alcaline.

Par action du sulfate cuivrique ammoniacal, donne un précipité vert, insoluble dans l'eau, très soluble dans le chloroforme d'où l'on peut le précipiter par addition d'éther de pétrole.

Toutes ces propriétés s'accordent avec la présence d'une fonction phénol

Ester benzoïque: Traité par le chlorure de benzoyle, en milieu alcalin, conduit à un ester benzoïque, F: I02°(éther de pétrole) qui forme une poudre blanche cristalline.

$C_{22}H_{I8}O_3$ - C% et H% tr:78,86 et 5,29;
calc: 79,96 et 5,49

Dinitrophénylhydrazone: N'ayant pu obtenir la semicarbazone, nous avons préparé la dinitro-2.4 phénylhydrazone, qui ne se fait qu'avec un rendement de I7%. Aiguilles grenat brillant F:2I6,5° (Maquenne) (alcool-benzène)

$C_{2I}H_{I8}O_5N_4$ - N% tr: I3,85 ; calc: I3,78

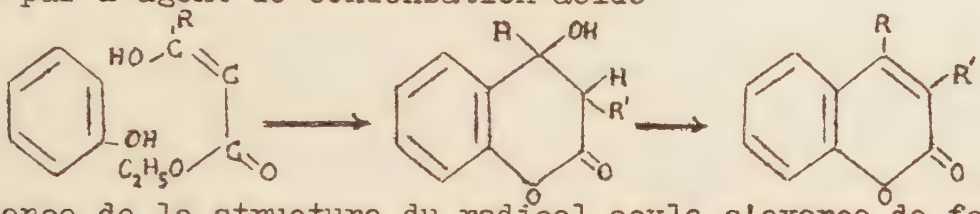
Essais d'oxydation: L'oxydation permanganique de ce composé, comme l'oxydation chromique de son ester acétique, n'ont donné que

L'influence du groupement aryle en β est telle qu'on n'observe aucune des réactions secondaires.

L'action défavorable des substituants portés par le carbone situé en gamme de la fonction ester se manifeste pareillement dans la condensation de Pechmann(78),entre phénols et esters d'acides β-cétoniques,laquelle conduit à des coumarines;on peut donc supposer à cette réaction un mécanisme semblable. En effet,l'ester β-cétonique s'énolise en ester α-éthylénique substitué en β par un radical alcoyle ou aryle et un OH à forte polarité négative:

$$R\text{-}CO\text{-}CHR'\text{-}COOC_2H_5 \rightleftharpoons RC(OH)=CR'\text{-}COOC_2H_5$$

Il se ferait donc une hydroxy hydrocoumarine qui se déshydrate ensuite par l'agent de condensation acide



L'influence de la structure du radical acyle s'exerce de façon particulièrement nette aussi sur la formation des produits à point d'ébullition élevé puisque les rendements atteignent respectivement:

I9-27,5%	pour les diméthylacrylates	$CH_3\text{-}C(CH_3)=CH\text{-}COOAr$
24-28%	pour le crotonate de phényle	$CH_3\text{-}CH=CH\text{-}COOC_6H_5$
I5%	pour le tiglate de phényle	$CH_3\text{-}CH=C(CH_3)\text{-}COOC_6H_5$
I,6%	pour le méthacrylate de phényle	$CH_2=C(CH_3)\text{-}COOC_6H_5$

le cas des diméthylacrylates étant d'ailleurs spécial puisque la réaction de cyclisation se développe parallèlement à la transposition de Fries.

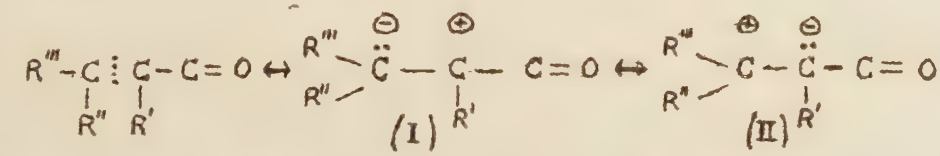
Puisque cette dernière peut se schématiser ainsi:

$$RCOOC_6H_5 + AlCl_3 \rightleftharpoons R\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}^{+} + (C_6H_5\text{-}O\text{-}AlCl_3)^{-} \longrightarrow$$

$$RCO\text{-}C_6H_4\text{-}O\text{-}AlCl_2 + HCl$$

la charge du cathion $R\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}^{+}$ doit régler la facilité plus ou moins grande de réaction. Cette charge dépend des substituants portés par la chaine. On a en effet un système conjugué:

- les substituants en β stabilisent la forme de résonance(2)
- les substituants en α favorisent - (I)



or la structure(I) diminue la positivité du cathion, ce qui peut expliquer les faibles rendements fournis par le méthacrylate et le tiglate.

2) Influence des substituants portés par le phénol -

Auwers et Risse (79) ayant observé que la cyclisation des cétones aryliques éthyléniques en indanones est empêchée par un CH_3 en méta de l'atome d'hydrogène qui doit se déplacer, nous pensions que les diméthylacrylates d'o- et de p-crésyle donneraient des rendements en dihydrocoumarines inférieurs à celui fourni par l'ester du phénol ordinaire. Si, pour le dérivé de l'o-crésol, cette hypothèse se vérifie, pour le second, au contraire, on obtient un rendement plus élevé; bien plus, avec les phénols où l'hydrogène déplaçable devrait être très mobile, comme chez les diméthylacrylates de m-crésyle et de β-naphtyle, on obtient peu ou pas de dihydrocoumarine.

On doit conclure que l'activation de l'atome d'hydrogène mobilisable a plus d'influence favorable sur la transposition de Fries que sur l'isomérisation et, dans le cas des esters du p-crésol, c'est l'absence de fixations en para, lesquelles déplacent vers la droite l'équilibre 2, qui semble expliquer l'augmentation du rendement.

PROPRIETES DES DIHYDROCOUMARINES

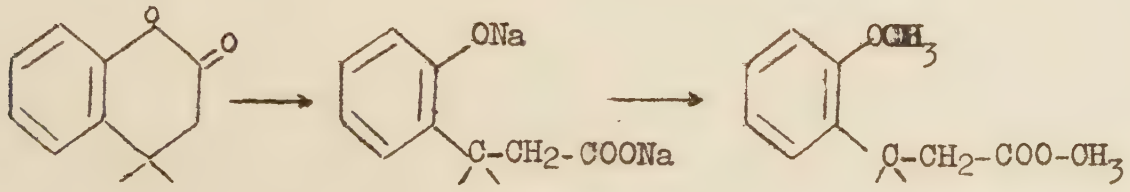
Ces lactones sont des liquides ou des solides incolores, d'odeur faible et agréable une fois purifiés. Une première distillation les donne colorés en jaune et d'odeur sulfurée désagréable; ce n'est que par recristallisation ou par purification chimique qu'on les obtient incolores et parfois qu'ils peuvent cristalliser.

Les dérivés de l'acide cinnamique sont obtenus rapidement cristallisés et purs.

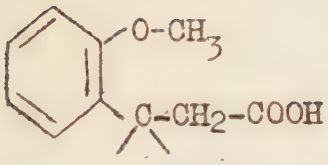
Toutes ces lactones sont insolubles dans les lessives alcalines froides, mais de dissolvent à l'ébullition en un quart d'heure environ dans les solutions de soude à 10 %.

L'acide-phénol ne peut être isolé car il se lactonise aussitôt libéré.

Les sels de sodium sont transformés, selon Pschorr et Einbeck (80), en ester-éthers méthyliques par action du sulfate neutre de méthyle en milieu très alcalin.

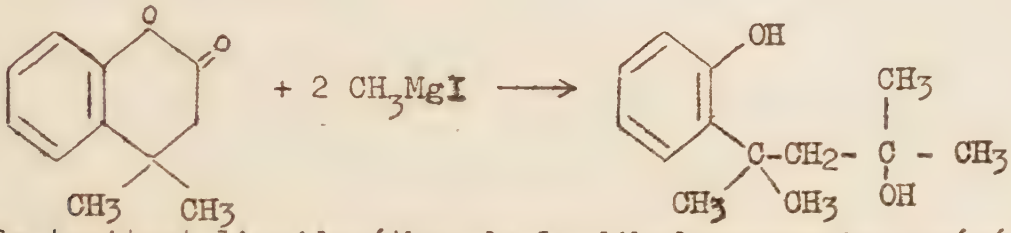


La saponification de l'ester-éther conduit à l'acide o-méthoxycinnamique substitué correspondant, intéressant par lui-même et difficilement accessible par d'autres voies :



En série cinnamique on peut passer à la coumarine par déshydrogénation.

Par action des magnésiens sur les dihydrocoumarines on doit aboutir normalement (81)(8) à des alcools-phénols; effectivement, en traitant la diméthyl-44 dihydrocoumarine par l'iodure de méthylmagnésium nous avons obtenu l'o-hydroxyphényl-4 diméthyl-2-4 pentanol-2:



En traitant l'acide-éther de la dihydrocoumarine précédente, successivement par le chlorure de thionyle, puis par $AlCl_3$, en milieu sulfocarbonique, nous avons réobtenu la dihydrocoumarine, avec un rendement de 7I%.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. PREPARATION DES CHLORURES d'ACIDES

Les chlorures d'acides ont été obtenus par action du chlorure de thionyle sur les acides.

Chlorure de β-chloropropionyle

a) β-hydroxypropionitrile : Préparé selon Synthèses organiques(82)

b) Acide β-chloropropionique

Il a été obtenu par action de l'acide chlorhydrique sur le nitrile précédent, selon Jacobs et Heidel(83) et Krollpfeiffer (84); nous n'avons obtenu qu'un rendement de 26,5 %. Solide E_{15} 102-107°.

c) Chlorure de β-chloropropionyle

Nous l'avons préparé par action du chlorure du thionyle (1,25 mol.) sur l'acide (1 mol.) avec un rendement de 77%; E_{68} 73-75°

Chlorure de méthacrylyle

a) Acide méthacrylique

Le méthacrylate de méthyle commercial a été saponifié, en présence d'hydroquinone; on n'évite cependant pas la polymérisation d'une partie de l'acide au moment de sa libération et à la rectification. Rendement 67%.

b) Chlorure de méthacrylyle ; Préparé par action d'un excès de 10% de chlorure de thionyle sur l'acide. Rendement 65%; E_{743} 99-101°

Chlorure de crotonyle

a) Méthode au chlorure de thionyle

Les rendements oscillent entre 71 et 89%; E_{745} 117-125°. Il est nécessaire de recueillir le composé dans un intervalle de 8° car il y a probablement formation des deux isomères éthyléniques et aussi présence du chlorure de l'acide β-chlorobutyrique.

b) Méthode au trichlorure de phosphore

Préconisée par Auwers(39), cette méthode nous a donné des rendements de 74 à 82% en produit recueilli entre 120 et 122°.

Chlorure de tiglyle Rendement 8I%; E_{753} I44,5-I46,5°

Chlorure de diméthylacrylyle: Rendements de 73 à 8I%; E_{748} I45-I47°

Chlorure de β-méthyl-β-éthylacrylyle:

a) Méthyl-3 pentanol-3 oate d'éthyle

La condensation du chloracétate d'éthyle sur la méthyléthylcétone en présence de magnésium activé, en milieu éthéré et en chauffant 6 heures à reflux conduit à un rendement de 83%; E_{I5} 84-87,5°.

Il apparait que notre procédé est supérieur à ceux qui utilisent le bromacétate ou le chloracétate d'éthyle en milieu benzènique; on a en effet:

chloracétate d'éthyle,	magnésium	et	benzène.	Rendem^t: 40-48%(85)
bromacétate	-	-	-	60-80%(86)
bromacétate	-	zinc	-	74,5% (87)
bromacétate de méthyle,	magnésium		-	58-60%(88)

b) Méthyl-3 pentanol-3 oïque

Saponification de l'ester précédent par la soude en solution aqueuse à I0% et à froid. Rendement 78,6%

c) Méthyl-3 pentène-2 oïque

Il est préparé par déshydratation de l'acide précédent, par l'anhydride acétique selon Wallach(89), mais en appliquant une modification de Colonge et Joly (90)

On chauffe à reflux 86g d'acide-alcool brut avec 300 g d'anhydride acétique (4,5 fois la quantité théorique). On a finalement 49g d'acide éthylénique (66%) E_{I5} I04-II4°

d) Chlorure de méthyl-3 pentène-2 oyle

Il est obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'acide éthylénique. Rendement 38,6% E_{I4} 55-67°. Le faible rendement provient d'un essai préalable de rectification du chlorure brut sous pression normale, lequel a provoqué un charbonnement important. Il est donc indispensable de rectifier sous pression réduite.

2. PREPARATION DES ESTERS

Le chlorure d'acide est ajouté goutte à goutte au phénol chauffé; on termine l'opération au bain-marie bouillant. La masse réactionnelle est ensuite reprise par de l'éther, on lave à l'eau, à la soude diluée et à nouveau à l'eau, puis sèche sur sulfate de sodium, chasse le solvant et rectifie sous pression réduite.

Dans le cas des esters cinnamiques, le chlorure de

cinnamoyle brut, résultant de l'action du chlorure de thionyle sur l'acide avec chauffage au bain de sable vers la fin, est additionné du phénol et l'on chauffe, d'abord au bain-marie, puis au bain de sable; enfin, on rectifie en recueillant dans un large intervalle de température: l'ester brut est alors lavé au carbonate de sodium, puis séché et recristallisé.

Tableau des esters : (page 33)

3. CYCLISATION DES ESTERS ET OBTENTION DES DERIVES DES DIHYDROCOUMARINES

Procédé

On ajoute lentement l'ester à la suspension de $AlCl_3$ dans CS_2, car la formation du complexe initial est très exothermique. On chauffe ensuite pendant 3 heures au bain-marie à reflux; puis on hydrolyse sur glace et acide chlorhydrique; on extrait à l'éther ou au CS_2, chasse les solvants et rectifie le résidu. Parfois, après départ du CS_2, on extrait les acides avec une solution de CO_3Na_2 et les phénols avec une solution de soude caustique. Dans le cas des crotonates et tiglate de phényle, après hydrolyse, on sépare par filtration un produit peu soluble dans CS_2 .

Signalons aussi que dans le cas des cinnamates, peu solubles dans CS_2 à froid et avec lesquels le complexe chloroaluminique se forme avec un certain retard, lequel est préjudiciable à la réaction principale, il est préférable de porter le mélange ester-CS_2 au reflux et d'ajouter peu à peu le chlorure d'aluminium au liquide homogène: la formation du complexe est ainsi instantanée et le rendement accru.

La plupart des essais préliminaires ont été faits sur 25g d'ester et 75 cm^3 de sulfure de carbone.

Purification des dihydrocoumarines

Le produit brut est saponifié par la soude aqueuse à 10% à l'ébullition; déjà après 1/4 d'heure la masse est homogène, mais on poursuit le chauffage pendant une heure ou deux. Puis on dilue et entraine à la vapeur d'eau la chromanone qui peut être présente; enfin, on extrait le liquide à l'éther et l'on chasse l'éther qui reste dissous. La solution alcaline est acidifiée par HCl; l'acide-phénol précipite, il se lactonise rapidement et l'on complète cette transformation par un chauffage à reflux. L'huile obtenue est rassemblée à l'éther; la solution ethérée est lavée avec de la soude diluée, puis à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après départ de l'éther, on rectifie la dihydrocoumarine sous vide, et, si elle est solide, on la fait recristalliser dans un solvant.

TABLEAU N° I: Esters α-éthyléniques des phénols

Esters préparés	Rdts	Pt d'éb.	$D_{4°}^{t°}$	$n_D^{t°}$	R.M obs.	R.M. calc.	F
Acrylate de phényle	3I,5%	90-95,5°(I3mm)					
β-chloropropionate de phényle	78,5%	I34,5-6°(I3mm)					
Méthacrylate de phényle	68%	75-77° (4mm)	I,056 (20°)	I,5I73	46,49	45,97	
Crotonate de phényle (*)	60-64%	II5-II8°(I2mm)	I,06I (23°)	I,5223	46,65	45,97	
m-crésyle (*)	67%	I52-I58°(24mm)					
p-crésyle	70%	I52-I58°(24mm)	I,040 (20°)	I,5232	5I,76	50,58	
Tiglate de phényle (*)	8I-88%	I24-I26°(I2mm)	I,047 (20,5°)	I,5237	5I,48	50,58	
Diméthylacrylates de phényle	9I%	I29-I3I°(I4mm)	I,040 (2I,5°)	I,5260	52,0I	50,58	30,5°
o-crésyle (*)	80%	I38-I39°(I3mm)	I,025 (2I°)	I,5236	56,74	55,20	
p-crésyle (*)	8I%	I4I-I45 (I3mm)	I.026 (I9°)	I,5262	56,87	55,20	26,5°
m-crésyle (*)	85%	I60-I6I°(25mm)	I,0I9 (27°)	I,52I0	56,82	55,20	
β-naphtyle (*)	87%	I53-6,5°(2,5mm)					58,5°
Méthyl-éthyl-acrylate de phényle (*)	70%	I34-I37°(I3mm) I37-I40°(I3mm)	I,022(23,2°) I,029(23,2°)	I,5I3I I,5I75	55,95 55,97	55,20 55,20	
Cinnamate de phényle	84%	I88-2I2 (I5mm)					76°
p-crésyle	74%	I63,5-5°(0,5mm)					98,5°

Notes:(*) produits nouveaux
Rendements donnés à partir des chlorures sauf pour l'acrylate et les cinnamates
Les constantes correspondent à des produits purifiés
Le β-chloropropionate figure dans ce tableau en raison de sa parenté avec l'acrylate

Méthylation des dihydrocoumarines

Si l'on désire obtenir les esters-éthers méthyliques sans isoler les dihydrocoumarines, on fait, après entrainement de la chromanone, les opérations suivantes : on traite au bain-marie bouillant, sous forte agitation, la solution du sel de sodium de l'acide-phénol par de la soude à 10% et du sulfate de méthyle, ajoutés régulièrement, chacun à l'aide d'une boule à brome. L'addition est conduite de telle sorte que la masse réactionnelle soit toujours nettement alcaline à la phénolphtaléine pour éviter toute lactonisation; malgré cette précaution, cette dernière se produit parfois faiblement. On termine par un chauffage en milieu franchement alcalin pour détruire l'excès de sulfate de méthyle.

Une variante de ce mode opératoire consiste à ajouter des portions de la solution de soude à intervalles réguliers, chaque portion étant en léger excès par rapport au sulfate de méthyle qui s'écoule goutte à goutte pendant l'intervalle suivant. En série cinnamique, on obtient ainsi directement l'acide-éther à peu près pur; avec les dérivés diméthylacryliques, on obtient partiellement l'ester, mais le rendement global de méthylation de la fonction phénol est élevé.

En fin d'opération on rassemble l'ester à l'aide d'éther ordinaire, on lave à la soude diluée, puis à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et rectifie sous pression réduite.

Saponification de l'ester-éther

Elle est effectuée par un chauffage à reflux de l'ester avec une solution de soude ou de potasse à 10% dans l'eau; on extrait les insolubles à l'éther ordinaire, puis on précipite l'acide-éther par acidification de la solution alcaline; on reprend par l'éther ordinaire, puis par une solution de carbonate de sodium pour séparer la dihydrocoumarine qui a pu se reformer et l'on reprécipite par l'acide chlorhydrique.

Afin de pouvoir mieux suivre les différentes étapes de nos réactions il est plus commode d'examiner successivement, pour chaque ester :

a) Préparation de l'ester
b) Essais de cyclisation-Etude des produits obtenus
c) Eventuellement: passage à l'ester-éther et à l'acide-éther correspondants
d) Obtention d'autres dérivés

en passant en revue les différents esters rangés dans l'ordre des condensations en carbone croissantes,

Les dihydro-coumarines préparées sont rassemblées dans le Tableau II, les esters-éthers et acides-éthers dans le Tableau III.

TABLEAU N° 2 : DIHYDROCOUMARINES OBTENUES

DIHYDROCOUMARINES	Rdts	Ebullition	$d_{4°}^{T°}$	$n_{4°}^{T°}$	R.M. obs.	R.M. calc.	E.M.	F.
Diméthyl-44	63-67%	I45 (I3,5mm)	I,I07(22,4)	I,5340	49,47	48,85	0,62	
Triméthyl-448	50%	I46,5(IImm)	(I7,4)	I,5368				29°
-447	I0%	I62 (I7mm)	(I7,7)	I,534I				59,5
-446	76-78,5%	I55-I60(I5mm)						64,5
Méthyl-4 éthyl-4	53%	I56-6,2(I2mm)	I,099(22,2)	I,5348	53,85	53,47	0,38	
Phényl-4	54-65%	222-224(I5mm)						83°
Méthyl-6 phényl-4	5I-65%	I66-I70(2,5mm)						79°

TABLEAU N° 3 : ESTERS - ETHERS ET ACIDES-ETHERS

ESTERS-ETHERS	RDTS	Ebullition	$d_{4°}^{t°}$	$n_D^{t°}$	RM obs.	RM calc.	E.M.	F de l' acide
Méthyl-3 (méthoxy-2' phényl) -3 butanoate de méthyle	63%	I56,5-8(22mm)	I,077(20,7)	I,5I87	62,6I	6I,93	0,68	7I,5°
Méthyl-3 (méthoxy-2'méthyl-3' phényl)-3 butanoate de méthyle	5I%	I56-60(I5mm)	(I7,8)	I,5099				63°
Méthyl-3 (méthoxy-2'méthyl-5' phényl)-3 butanoate de méthyle	55%	I47-8,5(I2mm)	I,055(22,5)	I,5I53	67,54	66,55	0,99	79,5°
Phényl-3 (méthoxy-2'phényl) -3 propanoate de méthyle	87%	I48-I50(2,5mm)	(22,4)	I,5632				I25,5-6°
Phényl-3 (méthoxy-2'méthyl-5'phényl)-3 propanoate de méthyle								I34,5° R =94%

Acrylate de phényle

Nous l'avons préparé selon le procédé de Filachione(9I), qui consiste en une pyrolyse de l'acétoxypropionate de phényle :

$$CH_3\text{-}CH(OCOCH_3)\text{-}COOC_6H_5 \text{ ——— } CH_3\text{-}COOH + CH_2{=}CH\text{-}COOC_6H_5$$

a) Acide α-acétoxypropionique

On le prépare par chauffage pendant I7 heures, en présence de benzène qui entraine l'eau formée, d'un mélange d'acide acétique et d'acide lactique. Par suite d'un accident, le rendement n'est que de 49%; liquide E_{I5} I32-I36°

b) Chlorure d'α-acétoxypropionyle

On l'obtient par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent; le rendement est de 78,5%; liquide $E_{I5,5}$ 62-65°

c) Acétoxypropionate de phényle

On le prépare par action du chlorure précédent sur le phénol, selon le procédé général décrit précédemment; le rendement est de 79%; liquide E_3 II8-I2I°

d) Acrylate de phényle

L'acétoxypropionate de phényle est pyrolysé dans un tube vertical en pyrex de 40 cm de longueur renfermant un petit tampon de coton de verre; on opère à 560-570° sous une pression de 27-30 mm. On obtient finalement l'ester cherché E_{I3} 90-95° avec un rendement de 3I,5% et l'on récupère 58% d'ester initial E_4 II8-I20°

D'après Filachione (9I) l'acrylate de phényle possède les points d'ébullition suivants: E_{I-2} 63-64°; E_{I2} 87-94°. Skraup et Nieten (92) indiquent E_{20} I05°.

Essai de cyclisation

On applique le mode opératoire général. Sur I4g d'acrylate de phényle mis en oeuvre, on récupère 8,5 g de produit E_{I4} 90-97°, le reste formant un polymérisat brun. Il n'y a donc pas eu cyclisation.

β-chloropropionate de phényle

$$CH_2Cl\text{-}CH_2\text{-}COOC_6H_5$$

Le chlorure de l'acide β-chloropropionique est chauffé avec le phénol au bain d'huile à I60-I70°; après rectification, on obtient un liquide E_{I3} I32-5°. Le rendement est de 78,5 à 80%.

Skraup et Nieten (92) indiquent E_{I8} I4I-I43° avec un rendement de 67% et Moureu (58) E_{30} I54-I55°.

Essai de cyclisation

a) dans le sulfure de carbone

A 25 g d'ester, dilué dans 75 cm^3 de sulfure de carbone, on ajoute progressivement 9,5 g de chlorure d'aluminium et chauffe à reflux. On récupère finalement 23,5 g d'ester E_{II} I30-I36° (Cl% tr: I9,6; calc: I9,2)

b) dans le nitrobenzène

On ajoute I,I mol. de $AlCl_3$ à I mol. d'ester dilué dans le nitrobenzène: on chauffe 6,5 heures entre 70 et 85°; on n'obtient qu'un solide rouge-brun, vitreux, indistillable.

Ces essais négatifs sont à rapprocher des résultats de Mayer et Zütphen (37) montrant la faible réactivité de l'atome de chlore puisque la cétone β-chlorée formée par transposition de Fries ne se cyclise pas à I00°.

c) par emploi d'autres catalyseurs

En substituant le chlorure stannique et le fluorure de bore au chlorure d'aluminium nous n'avons obtenu aucun résultat .

Méthacrylate de phényle

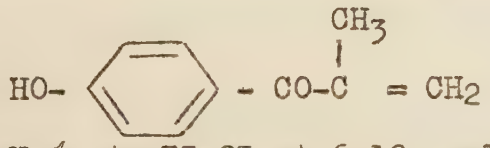
$CH_2=C(CH_3)COOC_6H_5$

Se forme avec un rendement de 68% à partir du chlorure d'acide. Liquide E_4 75-77° d_4^{20} I,056 n_D^{20} I,5I73 R.M.obs.46,49 ; calc.45,97

Signalons que Filachione, Lengel et Ratchford(93),préparent ce composé par pyrolyse de l'acétoxyisobutyrate de phényle et donnent les constantes suivantes : $E_{0,2}$ 47-50°; d_4^{20} I,0542 n_D^{20} I,5I47 R.M.obs 46,38

Essai de cyclisation

Le mode opératoire général ne conduit qu'à des traces d'acide et de phénol et à une petite quantité (I,6%) d'un produit E_{23} 220-230° soluble dans les solutions de CO_3Na_2 . Ce dernier purifié par dissolution dans une solution de CO_3Na_2 I0%, lavage de la solution à l'éther, et précipitation par HCl fond à I50° (bain de mercure); il s'agit vraisemblablement du p-méthacrylyl phénol



$-C_{10}H_{10}O_2$ C % et H % tr:73,83 et 6,19; calc:74,05 et 6,21

Cet échec montre la faible réactivité de la liaison éthylénique de l'acide méthacrylique; cette faible réactivité est confirmée par l'impossibilité où nous nous sommes trouvés de fixer l'acide chlorhydrique, soit sur l'acide lui-même, soit sur l'ester méthylique.

Crotonate de phényle

$CH_3-CH=CH-COOC_6H_5$

On fait réagir le chlorure de crotonyle sur le phénol entre 50 et 90°: le rendement est de 60 à 64%, alors qu'en présence de pyridine il n'est que de 5% entre 35 et 56°.

Huile incolore à odeur phénolique E_{II-I2} II5-II8°

E_3 89-92°

d_4^{23} I,06I n_D^{20} I,5223 R.M. obs.46,65 ; calc. 45,97

Par rectification des résidus de la préparation on isole du β-chlorobutyrate de phényle, formé par addition d'HCl sur la liaison éthylénique du crotonate de phényle

Liquide $E_{I3,5}$ I36-I37

$d_4^{22,4}$ I,I47 $n_D^{22,4}$ I,5078 R.M. obs: 5I,63; calc:5I,30

$C_{IO}H_{II}O_2Cl$ - Cl % tr: I7,4 ; calc: I7,9 .

Essais de cyclisation du crotonate de phényle

On utilise le procédé général qui donne, à partir de 7I g d'ester :

a) un produit insoluble dans CS_2 F: II5,5° (CCl_4)-Poids I4,3g

b) les fractions suivantes par distillation des produits solubles dans CS_2

I	92-I26°	5 g	(phénol + acide)	)
2	I26-I3I°	4,5g		(
3	I3I-I40°	I3,5g		) sous I6 mm
4	I40-I50°	9		(
5	I50-I60°	0,5g		)
6	I64-I70°	6 g	sous 3 mm	

résidu IO g

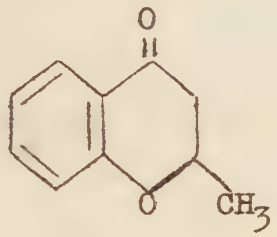
Les fractions 2, 3 et 4 sont reprises sous I5,5 mm, on obtient:

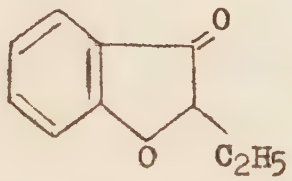
7	I23-I27°	3,8 g	
8	I27-I3I°	9,85 g	(Par saponification P.M. 235)
9	I3I-I38°	9,4g	(" P.M. 225)
IO	résidu	3 g	

On prend I9,8g des fractions 7,8 et 9 qu'on chauffe à reflux avec de la soude caustique à 20% pendant 3 heures; puis on entraine à la vapeur d'eau, ce qui donne 4,9g d'une huile jaune A qui fournit, par action de la semicarbazide, 4,45g de produit F: I74,5° + 0,8g F: I7I°
et une liqueur alcaline B; cette dernière est filtrée, extraite à l'éther, puis saturée par du CO_2 ; on extrait à nouveau à l'éther, ce qui donne 7 cm^3 de produits à odeur phénolique C , puis, par acidification à l'HCl et extraction au benzène, on obtient un peu d'acide crotonique (F:73°)

La "semicarbazone" de l'huile A est un mélange complexe dont nous n'avons pu tirer que des traces d'un composé F:230,5°(Bloc Maquenne)
N% tr: 2I,45

Il est probable que le produit A est constitué principalement de méthyl-2 chromanone-4 avec, peut-être, un peu d'éthyl-2 coumaranone





Un essai de synthèse de la méthyl-2 chromanone-4 à partir de l'anisole et du chlorure de crotonyle a échoué.

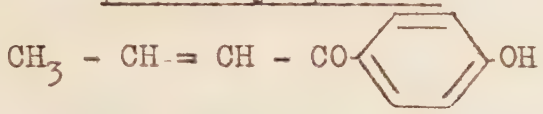
Les fractions 2,3 et 4 ne semblent donc pas renfermer de dihydrocoumarine, mais seulement de l'ester initial et des produits phénoliques.

La fraction 6 a cristallisé; elle est dissoute dans de l'éther puis traitée par une solution de carbonate de sodium à I0%; la solution alcaline est chauffée pour chasser l'éther, puis acidifiée par HCl: il précipite 2 g d'un produit F:II5,5°(D). Ce point de fusion ne présente pas de dépression par mélange avec le premier produit isolé par filtration de la solution sulfocarbonée. La solution éthérée laisse, après évaporation, 2,85g d'un produit F: 6I-62°(E) qui est insoluble dans KOH 5%, soluble dans les solvants organiques. On le purifie par cristallisation dans l'acide acétique dilué, en présence d'un peu de charbon actif, puis dans l'éther de pétrole (60-70°). Il fond à 68,5°(Bain de mercure)

Le produit F:II5,5°, méthylé selon Pschorr et Einbeck(80) donne un solide E_{13} I36,5-I38,5° F:36,5° à odeur d'herbe écrasée (6,I5g à partir de I4g de produit de départ); oxydés par MnO_4K alcalin (33g), 3g de produit méthylé conduisant à 0,3g d'acide F:I82,5° (Maquenne), ne présentant pas de dépression de ce point de fusion par mélange avec un échantillon d'acide anisique.

L'examen des différents produits montre que le composé F: II5,5° est le p-crotonylphénol, et que la méthylation ne conduit pas au p-crotonylanisole qui est connu (40), et présente les constantes suivantes: E_{I5} I65-I67°; F: 22° mais à la p-méthoxyacétophénone.

p-crotonyl phénol



Solide blanc-jaunâtre, peu soluble dans CS_2 et dans CCl_4, un peu plus dans le benzène. F II5,5° (Bain de mercure)

Se dissout avec une coloration jaune dans CO_3Na_2 à I0%

En solution hydro-alcoolique amenée à neutralité par NaOH, il absorbe rapidement l'hydrogène par agitation en présence de nickel Raney. La coloration jaune disparait et le pH augmente beaucoup; nous n'avons cependant pas obtenu le p-butyryl phénol attendu, composé connu (69), mais un produit de composition différente (F:90-92°; C% et H% tr: 72,20 et 7,I4)

$C_{10}H_{10}O_2$ - C% et H% tr: 74,I0 et 6,24; calc:74,05 et 6,21

p-méthoxyacétophénone

Solide jaunâtre F:36,5° ; E_{I3} I36,5-I38,5°

La littérature indique pour le produit pur des points de fusion allant de 35 à 39° et E_{I5} I39°

$C_9H_{10}O_2$ - C% et H% tr: 71,30 et 6,61 ; calc: 71,98 et 6,71

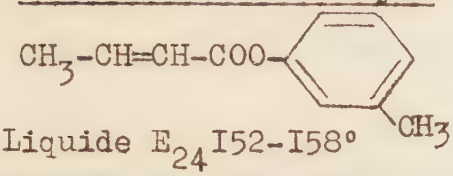
Semicarbazone: Elle se fait quantitativement et précipite aussitôt. Après recristallisation dans l'alcool F:I94° (Bain de mercure; T non corrigée). La littérature indique I95-I96° (94), I97° (95), I98°(96), pour la semicarbazone de la p-méthoxy acétophénone.

En résumé, par action du chlorure d'aluminium, au sein du sulfure de carbone, le crotonate de phényle subit les transformations suivantes : polymérisation, coupure en acide crotonique et phénol, isomérisation en o- et p-crotonyl phénol ce dernier avec un rendement de 24-28%, et enfin, transformation en un produit indifférent (F:68,5°) avec un rendement de 4-6%.

Ajoutons que nous avons essayé de modifier le mode opéra-

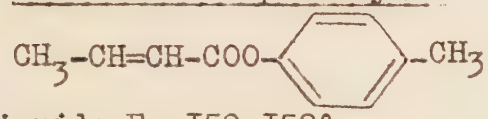
toire général, soit en opérant en présence d'HCl anhydre, soit en substituant le fluorure de bore au chlorure d'aluminium; tous ces essais ont été négatifs.

Crotonate de m-crésyle



Rendement 67% . Liquide E_{24} I52-I58°

Crotonate de p-crésyle



Rendement 70%. Liquide E_{24} I52-I58°

$E_{3,5}$ I02,5-I03,5° d_4^{20} I,040 n_D^{20} I,5232 R.M. (obs. 5I,76 (calc: 50,58

Auwers(39) indique : E_{27} I53-I55° d_4^{20} I,059 n_D^{20} I,5I38

Essai de cyclisation. On opère comme dans le cas du crotonate de phényle et l'on obtient, à partir de 23g d'ester, sous I4 mm:

I	I40-I46°	9,8g
2	I46-I50°	2,95g
3	I50-I54°	5,05g
4	résidu	Ig

Il n'a été possible d'isoler finalement que 0,37g de produit cristallisé F:54° (éther de pétrole); il s'agit vraisemblablement de la diméthyl-2.6 chromanone-4 déjà obtenue par Auwers (39).

Tiglate de phényle

CH_3-CH=C(CH_3)-COO-C_6H_5

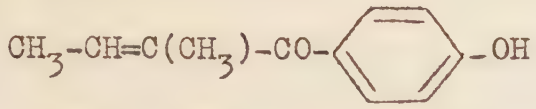
Rendement 88%. Liquide E_{II-I2} I24,5-I26°

$E_{2,5-3}$ 92,5-94° d_4^{20} I,0475 n_D^{20} I,5237 R.M. (obs: 5I,48 (calc: 50,58

Essais de cyclisation :

Les divers essais effectués en présence de CS_2 ou d'éther de pétrole ne fournissent pas la dihydrocoumarine cherchée, mais seulement un produit soluble dans CO_3Na_2 I0%, F: I87,5° (Maquenne)

après recristallisation dans l'alcool à 50%, qui doit être le p-tiglyl phénol:



$C_{11}H_{12}O_2$ - C% et H% (tr: 74,86 et 6,9I
(calc: 74,98 et 6,86

Diméthylacrylate de phényle

$(CH_3)_2.CH=CH-COO-C_6H_5$

Le chauffage à 60-90° du mélange équimoléculaire de chlorure de diméthylacrylyle et de phénol donne un rendement de 9I%

observé $E_{2,5}$93-96° E_{I4}I29,5-I3I°,5 F:30,5°.En surfusion on a

$d_4^{2I,5}$ I,040 $n_D^{2I,5}$ I,5260 R.M. (obs: 52,0I
(calc:50,58

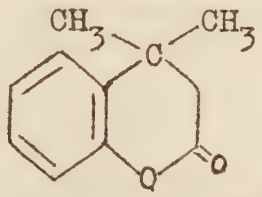
Skraup (42)(43) a préparé ce composé par action de la pyridine sur l'α-bromoisovalérate de phényle et donne E_{II}I27°

Cyclisation

Nous avons fait divers essais pour mettre au point l'isomérisation des esters en dihydrocoumarines. Nous ne donnons que les conditions ayant fourni le meilleur rendement:

Le mélange de 20gd'ester, et 46g de $AlCl_3$, + 75cc de CS_2 est agité pendant 3 heures entre 35 et 47°; on obtient finalement I3,5g d'une huile E_{I4}I46-I50° (Rdt: 67,5%) et un résidu (24%)d'où l'on tire des cristaux F:II7°

Diméthyl-4.4 dihydro-3.4 coumarine



Liquide huileux incolore, d'odeur agréable

E_3I07-I09° $d_4^{22,5}$I,I07 $n_D^{22,5}$I,5340 R.M. (obs.:49,47
(calc:48,85

$C_{II}H_{I2}O_2$ -P.M. par saponification tr: I75,6; calc: I76,2

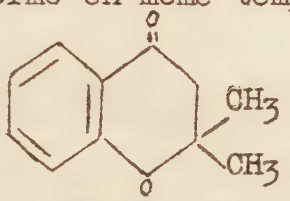
Ne donne pas de coloration avec une solution de chlorure ferrique.

C'est un produit insoluble dans la soude froide à IO%, mais qui s'y dissout à l'ébullition en I5 à 20 mn.

L'acide-phénol qui proviendrait de la saponification de la dihydrocoumarine se lactonise aussitôt précipité. Niederl(97) l'aurait préparé par oxydation acétochromique du chromanol correspondant au produit de condensation de l'oxyde de mésityle sur le phénol, mais il ne donne aucune précision.

Diméthyl-2.2 chromanone-4

Lorsque l'on saponifie la dihydrocoumarine brute par une lessive alcaline, on obtient une certaine quantité d'un produit entrainable dans la vapeur d'eau et qui fond à 88°. Ce serait la diméthyl-2.2 chromanone-4, résultant de la cyclisation de l'o-diméthylacrylylphénol formé en même temps que la dihydrocoumarine:



Le produit que nous avons obtenu est identique à celui de Skraup (42)(4I)(43)(44)

Produit F:II7°

Des résidus de rectification du produit de la cyclisation, on isole, après cristallisation dans le dioxanne et dans CCl_4, en présence de charbon actif, des cristaux F:II7°, se dissolvant dans la solution de CO_3Na_2 IO%.

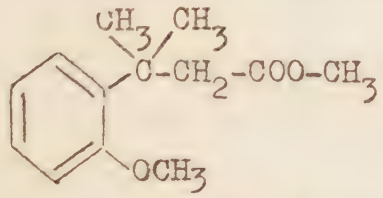
L'analyse pondérale donne	C%:	73,8	74,32	74,0	74,24
	H%:	6,62	6,63	6,75	6,69

Ces dosages diffèrent notablement des valeurs calculées pour les cétones phénoliques pouvant résulter de la transposition de Fries. On a en effet:

pour $C_{II}H_{I2}O_2$ C%: 74,98 H%: 6,86

Nous avons par ailleurs synthétisé les hydroxy-5 et hydroxy-6 diméthyl-3.3 indanones, qui se révèlent assez semblables dans leurs propriétés, mais ont un point de fusion différent, lequel subit une forte dépression par mélange avec le produit F:II7°

Methyl-3 (méthoxy-2' phényl)-3 butanoate de méthyle



Par utilisation du procédé général de méthylation 20g de diméthyl-4.4 dihydrocoumarine conduisent à I5,8g d'ester-éther, soit un rendement de 63%

Huile incolore d'odeur agréable E_{22} I56,5-I58°

$d_4^{20,7}$ I,077 $n_D^{20,7}$ I,5I87 R.M. (obs : 62,6I
(calc: 6I,93

$C_{I3}H_{I8}O_3$ - P.M. par saponification (tr: 222 et 226
(calc:222,3

Méthyl-3 (méthoxy-2'phényl)-3 butanoïque

La saponification de l'ester précédent est faite par la soude à I0%. En utilisant le deuxième procédé général de méthylation on obtient à partir de I2g de diméthyl-4.4 dihydrocoumarine, 6,5g d'acide-éther, et l'ester-éther fournissant par saponification 6,I5g d'acide-éther. Le rendement total est donc de 89% en solide blanc F: 70-7I°
Par recristallisation dans de l'éther de pétrole (60-70°) F:7I,5° (bain de mercure). E_3 I53-I55°

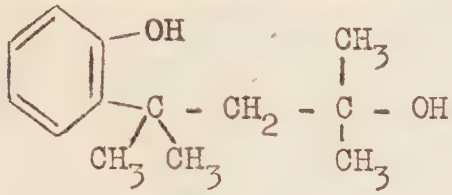
Ce produit est identique à celui préparé antérieurement par Colonge et Pichat et détermine la structure que ces auteurs n'avaient fait que présumer (98). Il faut en conclure que la condensation de Colonge et Pichat entre l'oxyde de mésityle et l'anisole, non obtenue par Corse et Rohrmann(99), suit un cours absolument différent des condensations habituelles, puisqu'elle ne donne que le dérivé ortho.

Hydrazide du méthyl-3 (hydroxy-2'phényl)-3 butanoïque

Le mélange de 5g de diméthyl-4.4 dihydrocoumarine avec 2,4 g d'hydrate d'hydrazine à 90% se fait avec échauffement et prise en masse; on fait bouillir ensuite pendant 30 mn et, après refroidissement, essore et lave à l'éther. Le rendement est théorique. Après recristallisation dans l'alcool dilué F:I64°(Bloc Maquenne)

$C_{II}H_{I6}O_2N_2$ - P.M. 208,25 - N% tr: I3,52 ; calc: I3,45

Diméthyl-2.4 (hydroxy-2' phényl)-4 pentanol-2



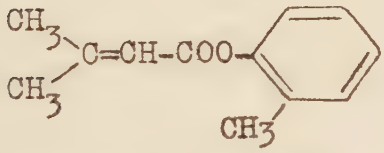
On prépare l'iodure de méthylmagnésium à partir de I,5g de métal, 9g d'iodure de méthyle et 40 cm^3 d'éther; on lui ajoute 5g de diméthyl-44 dihydrocoumarine en solution dans 30 cm^3 d'éther et l'on chauffe à reflux; après I0 mn un solide blanc cristallin précipite. Durée totale du chauffage 35 mn. L'hydrolyse sur glace et acide est lente.

On obtient finalement, après départ de l'éther, 5,4g d'un produit cristallisant partiellement; on essore et purifie par cristallisation dans l'éther de pétrole 60-70°; poids: 3g

F: 93,5° Petits cristaux incolores brillants

$C_{I3}H_{20}O_2$- C% et H% (tr:74,9I et 9,7I
(calc: 74,95 et 9,68

Diméthylacrylate d'o-crésyle



obtenu avec un rendement de 80%

Huile incolore d'odeur phénolique E_{I3} I38-I39,5°
d_4^{2I} I,025 n_D^{2I} I,5236 R.M. obs:56,74; calc:55,20

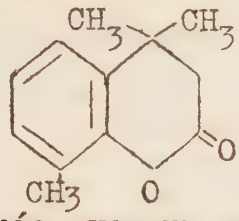
Cyclisation

On opère selon le procédé général; et, à partir de 25g d'ester on a finalement, par rectification sous I3 mm:

I	jusqu'à I5I°	2,35g
2	I5I-I52°	I2,6 g
3	I52-2I3°	0,I g
4	vers 2I3°	6,75g (F:II6°)
5	résidu	2,5 g

Le rendement en lactone brute (fraction 2) s'élève donc à 50%

Triméthyl-4.4.8 dihydro-3.4 coumarine

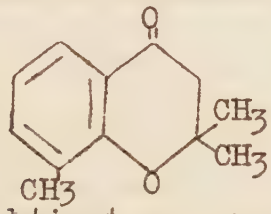


La purification est effectuée avec un rendement de 50% par voie chimique

E_{II} I46,5° $n_D^{I7,4}$ I,5368 F: 28-29° Incolore

$C_{I2}H_{I4}O_2$ - P.M. I90,23 - C% (tr : 75,40 (calc:75,76 H%(tr:7,3I (calc:7,4I

Triméthyl-2.2.8 chromanone-4

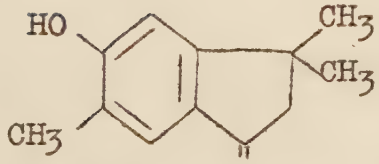


Cette substance s'obtient au cours de la purification de la dihydrocoumarine précédente; elle est entrainable dans la vapeur d'eau et on obtient une huile jaunâtre (6,7% du poids d'ester mis en oeuvre) que l'on transforme en semi-carbazone, avec un rendement de 68%

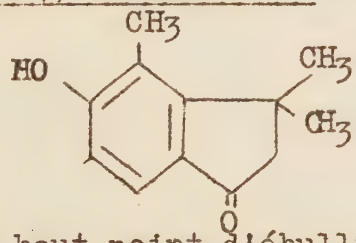
Semicarbazone: Après recristallisation dans l'alcool F:I89° (Maquenne)

$C_{I3}H_{I7}O_2N_3$- N% tr: I7,09 ; cal: I6,99

Hydroxy-5 triméthyl-3.3.6 (ou 4) indanone-I



ou



Les fractions cristallisées, à haut point d'ébullition, qui représentent I9 à 27 % du poids d'ester initial, sont composées principalement d'un produit soluble dans la soude à I0%, et même, plus difficilement dans le carbonate de sodium à I0% en donnant une solution jaune.

On purifie ce composé par cristallisation dans le tétrachlorure de carbone F: I27° (Bain de mercure)

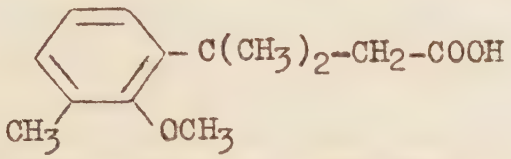
$C_{12}H_{14}O_2$ - C% et H% tr: 75,85 et 7,32 ; calc:75,76 et 7,41

La semicarbazone se forme difficilement

Dinitrophénylhydrazone: Rdt: 76%- Rouge grenat
Après recristallisation dans un mélange alcool-benzène F:203°(Maquenne)

$C_{18}H_{18}O_5N_4$ - N% tr: 14,89 et 14,95;calc:15,13

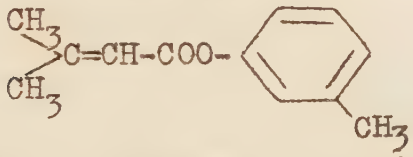
Méthyl-3 (méthoxy-2' méthyl-3' phényl)-3 butanoïque



La dihydrocoumarine est méthylée par le procédé général. Le rendement est de 51% en ester E_{15}156,5-160,5°, qui est ensuite saponifié.
Cristaux incolores, brillants, F:63° (éther de pétrole)

$C_{13}H_{18}P_3$ - P.M. par acidimétrie tr: 222; calc: 222,3

Diméthylacrylate de m-crésyle



Il s'obtient avec un rendement de 85%

Huile incolore, d'odeur phénolique $E_{3,5}$115-115,2°
d_4^{27}1,019 n_D^{27}1,5210 R.M. obs:56,82; calc:55,20

Cyclisation

Le procédé général fournit, à partir de 88g d'ester, sous 12 mm, les fractions suivantes:

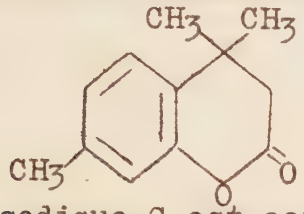
1 jusqu'à 147° 3g
2 147-163° 28,8g
3 163-169° 12,4g

puis on distille sous 3 mm:

4 116-159° 4,25g
5 159-164° 24,2g fraction cristallisée
6 résidu

Les fractions 2 et 3 sont réunies et traitées à reflux, pendant 5,5 heures, par une solution de soude à I0%; on entraine ensuite à la vapeur d'eau: il passe d'abord une huile A, puis des traces d'un solide B et il reste une solution sodique C

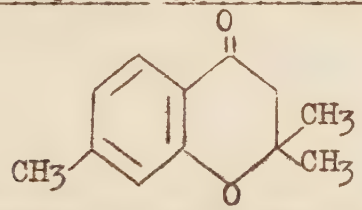
Triméthyl-4.4.7 dihydro-3.4 coumarine



La solution sodique C est acidifiée par l'acide chlorhydrique; il se fait un précipité solide qui ne peut être isolé car il se lactonise rapidement. On extrait à l'éther, lave à la soude diluée, à l'eau et sèche sur SO_4Na_2. Après départ du solvant, on rectifie sous I7 mm et l'on obtient une huile bouillant à I62° qui cristallise peu à peu. Rdt I0% à partir de l'ester.
On trouve par saponification: P.M. I96 et I99
Après recristallisation dans l'éther de pétrole 60-70° on obtient des cristaux fondant à 59,5°(Bain de mercure)

$C_{I2}H_{I4}O_2$-P.M. I90,2 - C% (tr:75,4I (calc:75,76 H%(tr: 7,54 (calc:7,4I

Triméthyl-2.2.7 chromanone-4



L'huile A cristallise et pèse I6g; par cristallisation dans l'alcool absolu, on obtient des cristaux F:69,5-70° (Bain de mercure)

Semicarbazone Se forme avec un rendement de 92%
Après recristallisation dans l'alcool
F:227,5° (Maquenne)

$C_{I3}H_{I7}O_2N_3$- N% tr:I6,94; calc: I6,99

Coupure de la chromanone: On essaie d'appliquer la coupure de la chromanone par la potasse alcoolique N/I telle qu'elle a été pratiquée par Skraup(42) et Auwers(44); nous devrions obtenir l'hydroxy-2 méthyl-4 acétophénone.

On fait bouillir à reflux pendant 5,5 heures 3g de triméthylchromanone avec 45 cm^3 de potasse alcoolique N/I puis on dilue par de l'eau, chasse l'alcool, extrait à l'éther la chroma-

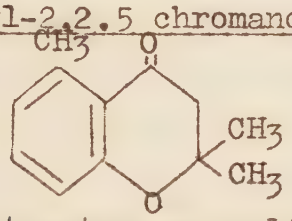
none non transformée. La solution alcaline est ensuite saturée par CO_2, on extrait à l'éther et l'on obtient finalement 0,4g d'un produit huileux, donnant 0,43g de semicarbazone F:243° (Maquenne). Ce point diffère de ceux donnés dans la littérature:

2I4°(I00),222° (I0I), 233° (I02)

mais le point de fusion varie beaucoup avec la durée de chauffage. D'ailleurs nous avons analysé cette semicarbazone:

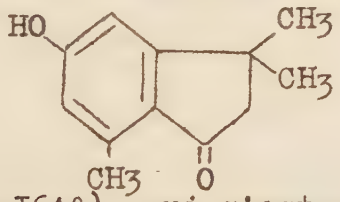
$C_{I0}H_{I3}N_3O_2$ - N% tr: 20,I3 ; calc: 20,28

Triméthyl-2.2.5 chromanone-4



Nous attribuons cette structure au solide B entrainé F:96,5° (Bain de mercure) après recristallisation dans l'éther de pétrole

Hydroxy-5 triméthyl-3.3.7 indanone-I



La fraction 5 (E_3I59-I64°), qui s'est solidifiée, est constituée en majeure partie par un composé soluble dans les solutions de soude et même de carbonate de sodium à I0%, et qui, purifié par recristallisation dans CCl_4 F: II3,5° (Bain de mercure)

C% et H% tr: 75,92 et 7,43; calc:pour $C_{I2}H_{I4}O_2$ 75,76 et 7,4I

Masse moléculaire:

Le dosage de la fonction phénol par alcalimétrie en présence de phénol-phtaléine est impraticable, malgré l'acidité relativement élevée de cette fonction.

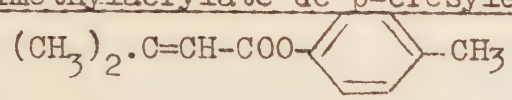
I) Un titrage par la soude N/2, suivi potentiométriquement, donne une courbe "en dent de scie"; seul le deuxième point anguleux est net et correspond à un P.M. de I90.

2) Un titrage par la soude N/I, en milieu hydroalcoolique, suivi par l'élévation de température, donne une courbe dont la première

cassure révèle un monoacide faible de P.M. I90,3 et dont la deuxième cassure correspond à un volume de soude double du précédent; cette deuxième brisure, beaucoup moins nette que la première, doit résulter d'une énolisation de la fonction cétone que l'on doserait ainsi quantitativement.

$C_{I2}H_{I4}O_2$ - P.M. tr: I90 et I90,3; calc: I90,2

Diméthylacrylate de p-crésyle



Le procédé général donne 8I% de rendement.

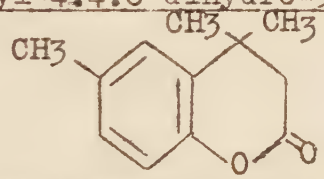
Huile incolore $E_{3,5}$III-III,5° F:26,5°

d_4^{I9}I,0265 n_D^{I9}I,5262 R.M. obs:56,87; calc:55,20

Cyclisation

L'opération conduit à un excellent rendement:76-78%; il ne se fait pas de produits à point d'ébullition élevé.

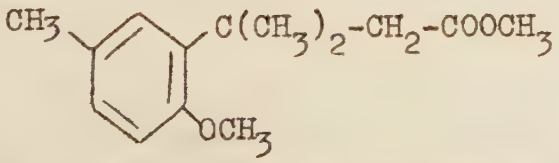
Triméthyl-4.4.6 dihydro-3.4 coumarine



Composé cristallisé F:64,5°(bain de mercure), après recristallisation dans l'éther de pétrole; soluble dans tous les solvants organiques.

$C_{I2}H_{I4}O_2$ - C% et H% : tr: 75,60 et 7,55; calc:75,76 et 7,4I

Méthyl-3 (méthoxy-2' méthyl-5' phényl)-3 butanoate de méthyle



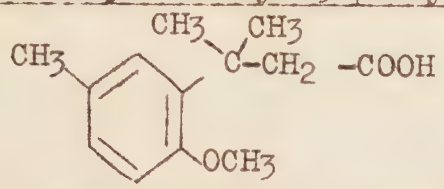
La méthylation de la lactone précédente se fait selon le processus général avec un rendement de 55%

Huile incolore,d'odeur agréable E_{I2}I47-8,5°

$d_4^{22,5}$ I,055 $n_D^{22,5}$ I,5I53 R.M. obs:67,54; calc: 66,55

$C_{I4}H_{20}O_3$- P.M. par saponification tr: 232 et 236; calc:236,3

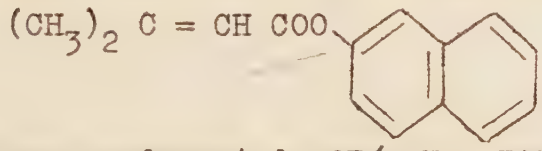
Méthyl-3 (méthoxy-2'méthyl-5'phényl)-3 butanoïque



La saponification de l'ester précédent conduit à cet acide souillé de traces de dihydrocoumarine, inséparable par cristallisation, mais que des traitements alcalins et acides permettent d'enlever.
Cristaux F: 79,5° (éther de pétrole)

$C_{I3}H_{I8}O_3$ - P.M. par acidimétrie tr: 220; calc: 222,3

Diméthylacrylate de β-naphtyle



S'obtient avec un rendement de 87%; $E_{2,5}$I53-6,5°. Après recristallisation dans l'alcool F:58,5°

Essais de cyclisation

Après action du chlorure d'aluminium, en milieu sulfocarboné, on obtient, à partir de 25g d'ester, par rectification sous 2,5 mm les fractions suivantes:

I	I37-I39°	4,28 g	Huile jaune se solidifiant
2	I39-I40°	6,67 g	
3	I40-I62°	3,57 g	Huile jaune-brun
4	résidu	4,2 g	F: vers I82°

D'après les propriétés des fractions I et 2, il semble que l'on soit en présence du produit résultant de la transposition de Fries; aussi, avons-nous essayé de l'obtenir sans passer par l'ester.

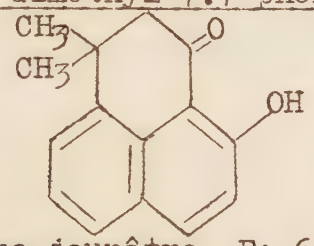
On met en suspension 30,5g de β-naphtol dans I00 cm^3 de CS_2. on refroidit extérieurement par de l'eau glacée, puis on ajoute en I0 minutes 56,5g de $AlCl_3$; tout en agitant, on introduit, en 25 minutes, 25g de chlorure de diméthylacrylyle en solution dans 25 cm^3 de CS_2. Il y a dégagement important de ClH, puis on chauffe pendant 2 heures à reflux et l'on maintient encore pendant

2 heures la température entre 35 et 50°. Après les traitements habituels, on rectifie sous 2,5 mm:

I	I25-I43°	I,95g	bouillie cristalline jaune
2	I43-I50°	25,5g	produit jaune cristallisé
3	I50-I56°	3,64g	bouillie cristalline jaune
4	résidu	8g	solide brun

Il apparait que les produits obtenus, soit à partir de l'ester du β-naphtol, soit à partir du β-naphtol et du chlorure d'acide, sont identiques, mais le deuxième procédé donne un rendement plus élevé, ce qui justifie le mécanisme adopté pour la transposition de Fries. Le produit formé dans ces deux réactions serait l'hydroxy-I diméthyl-7.7 phénalanone-9

Hydroxy-I diméthyl-7.7 phénalanone-9



Cristaux, blanc-jaunâtre, F: 62,5° après recristallisation dans l'éther de pétrole (Bain de mercure)

$C_{I5}H_{I4}O_2$ - C% et H% tr: 79,25 et 6,23; calc:79,6I et 6,23

Donne avec la soude à I0% un précipité jaune pâle, faiblement soluble dans l'eau avec une forte réaction alcaline.

Par action du sulfate cuivrique ammoniacal, donne un précipité vert, insoluble dans l'eau, très soluble dans le chloroforme d'où l'on peut le précipiter par addition d'éther de pétrole.

Toutes ces propriétés s'accordent avec la présence d'une fonction phénol

Ester benzoïque: Traité par le chlorure de benzoyle, en milieu alcalin, conduit à un ester benzoïque, F: I02°(éther de pétrole) qui forme une poudre blanche cristalline.

$C_{22}H_{I8}O_3$ - C% et H% tr:78,86 et 5,29;
calc: 79,96 et 5,49

Dinitrophénylhydrazone: N'ayant pu obtenir la semicarbazone, nous avons préparé la dinitro-2.4 phénylhydrazone, qui ne se fait qu'avec un rendement de I7%. Aiguilles grenat brillant F:2I6,5° (Maquenne) (alcool-benzène)

$C_{2I}H_{I8}O_5N_4$ - N% tr: I3,85 ; calc: I3,78

Essais d'oxydation: L'oxydation permanganique de ce composé, comme l'oxydation chromique de son ester acétique, n'ont donné que

des produits non identifiables.
Deux autres agents de condensation ont été essayés :

-BF_3 ne donne rien

-L'acide sulfurique dans l'acide acétique, en chauffant I heure à reflux, donne, outre des produits sulfonés, un produit visqueux. Après purification chimique, ce dernier est rectifié sous II mm, on recueille ainsi à partir de 25g d'ester entre 233 et 243° 3g d'une huile visqueuse jaune brunissant à l'air. Il s'agit vraisemblablement d'une lactone, puisqu'elle peut être saponifiée puis recyclisée, mais nous n'avons pu la purifier.

β-β-méthyl éthylacrylate de phényle

$CH_3-CH_2-C(CH_3)=CH-COO-C_6H_5$

La préparation selon le procédé général conduit à un mélange des deux esters isomères géométriques; deux fractions ont été recueillies sous I3 mm:

I I34-I37° d_4^{23} I,022 n_D^{23} I,5I3I R.M. obs:55,95;calc:55,20

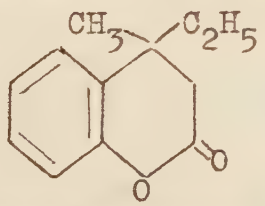
2 I37-I40° d_4^{23} I,029 n_D^{23} I,5I75 R.M. obs:55,97 "

Le rendement est de 70% en produit E_{I3} I34-I40°

Cyclisation:

Après les traitements habituels 20g d'ester conduisent à I0,6g (soit 53%) de composé lactonique brut E_{I4} I56-I60

Méthyl-4 éthyl-4 dihydro-3.4 coumarine



Huile incolore, faiblement odorante. E_{I2} I56°, ne cristallise pas à -I0°

d_4^{22} I,099 n_D^{22} I,5348 R.M. obs. 53,85; calc: 53,47

$C_{I2}H_{I4}O_2$ - C% et H% tr:75,29 et 7,40; calc: 75,76 et 7,4I

Cinnamate de phényle

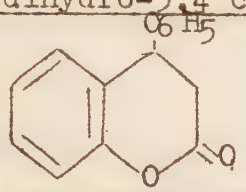
$C_6H_5-CH=CH-COO-C_6H_5$

Cet ester a été préparé selon Organic Syntheses(I03); Rdt= 84%; cristaux F:75-76°

Cyclisation

On traite 75g d'ester par 77g de $AlCl_3$, dans I75 cm^3 de CS_2, pendant 3 heures à reflux; on obtient finalement 48,5g de produit lactonique; rendement 64,6%.

Phényl-4 dihydro-3,4 coumarine

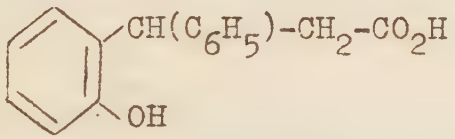


Composé cristallisé; E_4 I82-I85°, F:84° (alcool)

$C_{I5}H_{I2}O_2$ - P.M. par saponification; tr.2I9 et 220; calc. 224

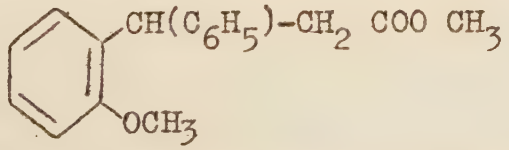
Ce composé a été maintes fois préparé (7,8,I4,25), et King(I04) en a obtenu des traces par condensation du benzène avec la coumarine, en présence de $AlCl_3$

Acide β-phényl o-hydroxyhydrocinnamique



La saponification de la dihydrocoumarine précédente permet d'obtenir ce composé, qui, recristallisé dans le benzène F:I3I° mais dont la stabilité est faible, ainsi que l'avait signalé Liebermann(7)

Phényl-3 (méthoxy-2' phényl)-3 propanoate de méthyle

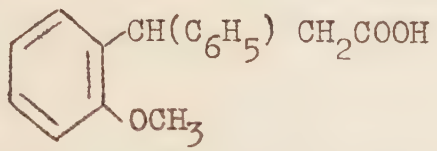


On traite 45 g de phényl-4 dihydrocoumarine, selon le procédé décrit, par I30g de sulfate de méthyle; on obtient 47g d'une huile jaune; rendement 87%.

Huile jaune pâle très visqueuse; $E_{2,5}$I48-I50° n_D^{22} I,5632

$C_{I7}H_{I8}O_3$ - P.M. par saponification: tr. 267,5 et 273;calc:270,3

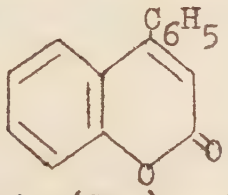
Phényl-3 (méthoxy-2'phényl)-3 propanoïque



Obtenu par saponification du composé précédent. Cristaux F:I26° (éther de pétrole)

$C_{I6}H_{I6}O_3$ -P.M. par acidimétrie : tr. 256; calc: 256

Phényl-4 coumarine

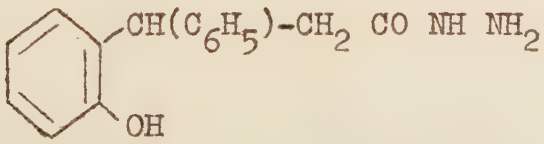


La dihydrocoumarine(I0g) est deshydrogénée par chauffage entre 200 et 257° pendant 9 heures avec I,45g de soufre en fleur. Par rectification on obtient 8,5gde produit E_{I5}235-237° qui cristallise.

Cristaux F:I03,5° (alcool), alors que Stoermer et Friderici(I05) indiquent F:I05° pour un produit préparé à partir de l'éther méthylique de l'acide coumarilique et Bergmann(I06) F:I04-I05°.

Ce procédé de déshydrogénation avait été appliqué par Mayer (I07) à la dihydrocoumarine ordinaire.

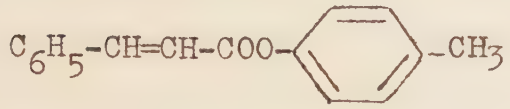
Hydrazide du phényl-3 (hydroxy-2'phényl)-3 propanoïque



On chauffe 5g d'acide pendant I heure à douce ébullition avec I,55g d'hydrate d'hydrazine à 90%. On obtient 4,55g de produit cristallisé F:I62,5° mais les recristallisations dans l'alcool à 50% abaissent ce point de fusion. Aussi, dans une deuxième opération, se contente-t-on, après pulvérisation du produit brut, de le laver à l'eau, puis à l'éther, puis on sèche à l'air F:I68° (Maquenne)

$C_{I5}H_{I6}O_2N_2$ - N% tr: II,0I; calc: I0,93

Cinnamate de p-crésyle



Le chlorure de cinnamoyle brut est traité par le p-crésol; on rectifie ensuite sous I5 mm, ce qui donne :

I jusqu'à 204° 45g
2 204-224° 26,9g

puis le reste est distillé sous 0,5 mm, et l'on a:

3 I63,5-I65° I55g

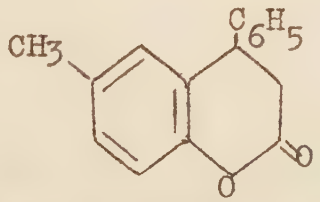
La fraction 2 est traitée par une solution de CO_3Na_2 à 5%: il reste 2I,85g de produit insoluble F:96,5° qui sont réunis à la fraction 3 (F:94°). Au total le rendement est de 74% à partir de l'acide cinnamique.

Cristaux, F:98,5° (alcool), alors que Anschütz (I07), Simpson et Israelstam(25) donnent I00-I0I°

Cyclisation

En ajoutant l'ester à la suspension de chlorure d'aluminium dans le CS_2, le rendement est de 5I%, alors qu'en faisant tomber progressivement le $AlCl_3$ dans la solution sulfocarbonique bouillante de cinnamate de p-crésyle, il s'élève à 65%, en produit E_3I72-I76°

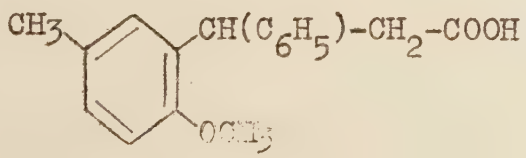
Phényl-4 méthyl-6 dihydro-3.4 coumarine



Cristaux, F:79° (bain de mercure), après recristallisation dans l'alcool.

Déjà obtenue par Simpson et Israelstam (25) par action de l'acide sulfurique sur l'ester, ou condensation directe entre l'acide cinnamique et le p-crésol. Ces auteurs indiquent F:80-8I°.

Phényl-3 (méthoxy-2'méthyl-5'phényl)-3 propanoïque

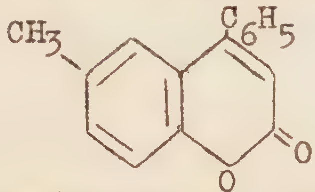


En méthylant la dihydrocoumarine selon notre deuxième procédé, on obtient ce composé avec un rendement de 94%.

Cristaux F: I34,5° (bain de mercure)(éther de pétrole-alcool absolu)

$C_{I7}H_{I8}O_3$ - P.M. par acidimétrie; tr: 268; calc: 270,3

Phényl-4 méthyl-6 coumarine



Le chauffage entre 235 et 270°, pendant 7 heures de 35 g de dihydrocoumarine et de 4,7g de fleur de soufre, conduit finalement à 28,Ig de produit solide jaune E_{I3}234-238° - Rendement 80%

Par recristallisation dans un mélange d'éther de pétrole et d'alcool absolu on a finalement des cristaux F:I30,5°(bain de mercure; t.corr.)

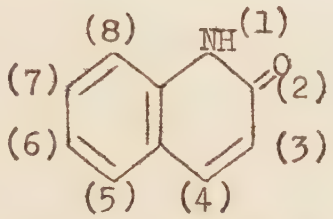
La littérature donne F:I3I°. Ce composé a déjà été obtenu avec un faible rendement par condensation du benzoylacétate d'éthyle avec le p-crésol (I08) et aussi par action du bromacétate d'éthyle et du zinc sur la méthoxy-2 méthyl-5 benzophénone suivie d'une déméthylation (I09)

Notre procédé constitue une synthèse très pratique de cette coumarine.

BIBLIOGRAPHIE DES HYDROCARBOSTYRILES

Nomenclature : Les dihydrocarbostyriles sont parfois nommés dans la littérature hydrocarbostyriles ou céto-2 tétrahydroquinoléines. Nous utiliserons surtout le terme de dihydrocarbostyrile.

Pour la numérotation, nous adopterons celle du carbostyrile proprement dit:



Examinons d'abord les différents procédés de préparation des dihydrocarbostyriles; on peut les classer en 3 groupes:

I- Procédés partant d'acides cinnamiques et hydrocinnamiques
2- Procédés utilisant comme matières premières les indanones
3- Cyclisations d'arylides d'acides α-éthyléniques et β-halogénés.

Reprenons successivement chacun de ces groupes .

Procédés partant d'acides cinnamiques et hydrocinnamiques

Tous comportent à un stade au moins une réduction et ils font appel, pour la plupart à la nitration pour créer la fonction amine nécessaire à la formation de l'hétérocycle. Ce sont les plus anciens.

Réduction des acides o-nitrohydrocinnamiques ou (nitro-2' phényl)-3 propanoïques et de leurs esters

Les réducteurs utilisés sont très variés;

- Sn + HCl selon Buchanan et Glaser(II0), Baeyer et Jackson (III), Gabriel et Zimmerman (II2), Widman (II3).

- Zn + HCl en solution alcoolique (II4)

Signalons également :

- la réduction par le zinc et l'acide acétique, avec un

rendement de 90% de la pentaméthyl-4.4.6.7.8 nitro-5 hydrocoumarine en amino-5 hydrocoumarine correspondante, facilement convertie en un hydroxy-5 hydrocarbostyrile (II5) et la transformation par $SnCl_2$ + HCl dans l'acide acétique de l'acide (triméthyl-2'4'5' dinitro-3'6' phényl)-3 propionique en amino-6 dihydrocarbostyrile correspondant (II6)

Si les rendements de réduction sont bons, ceux de la nitration doivent être assez bas; la littérature est souvent peu explicite à ce sujet. Baeyer et Jackson indiquent un rendement global de I8% pour la nitration de l'acide phényl éthylpropionique suivie de la réduction et de la cyclisation en éthyl-3 dihydrocarbostyrile. La nitration par NO_3H fumant se fait en ortho et para, avec prédominance de para; les mélanges sulfonitriques donnent surtout des dérivés dinitrés, aussi le procédé n'est-il vraiment intéressant que lorsque la position para est déjà occupée.

-Réduction des acides amino-2 cinnamiques ou des carbostyriles

Par action de l'amalgame de sodium, puis acidification (II3), l'acide propyl amino-2 cinnamique donne le propyldihydrocarbostyrile.

Le carbostyrile peut être réduit par l'amalgame de sodium, dans l'alcool, à froid en dihydrocarbostyrile (II7)

-Réduction des acides o-nitrocinnamiques

La réduction par l'hydrogène, sous 2-3 kg et à 20-30°, en présence de nickel Raney, de la suspension alcoolique d'acide o-nitrocinnamique donne en 5 heures 37% d'acide aminocinnamique et, en I6 heures, 90% de dihydrocarbostyrile. L'ester méthylique produit, en I,5 heure, 74% d'ester méthylique de l'acide amino-2 cinnamique, et, en 4,5 heures 79% de dihydrocarbostyrile (II8) Il faut noter, d'ailleurs,que les acides aminocinnamiques proviennent le plus souvent de la réduction ménagée des acides nitrocinnamiques correspondants.

-Décarboxylation des acides dihydrocarbostyrile-carboniques

La réduction de l'acide o-nitrobenzylmalonique (II9) conduit à l'acide dihydrocarbostyrile carbonique, lequel, par fusion donne la dihydrocarbostyrile.

A partir des acides chloro-2 hydrocinnamiques:

Le chauffage de l'acide chloro-2 hydrocinnamique avec une solution aqueuse d'ammoniaque, pendant 30 heures à I40-I60°, en autoclave et en présence de poudre de cuivre, conduit à l'hydrocarbostyrile selon Meyer et Beer (I20)

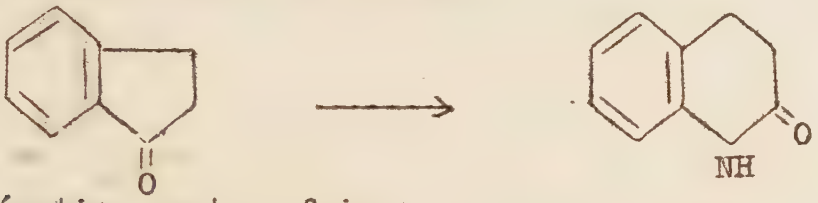
A partir des indanones

-Isomérisation des oximes des 1-indanones

L'isomérisation des oximes d'hydrindones non substituées par reflux de la solution éthérée avec PCl_5 produit les hydrocarbostyriles avec un faible rendement selon Kipping(I2I):

L'isomérisation par PCl_5 ou $POCl_3$ de l'oxime de la fluorénone fournit 90% de produit réarrangé (I22)

-Agrandissement du cycle pentagonal:



Cette opération peut se faire:

-par action de l'acide azothydrique + SO_4H_2(I23)

L'addition graduelle d'acide azothydrique, en solution benzènique à 5%, à l'α-hydrindone + SO_4H_2 conc. dans le benzène donne 68% de dihydrocarbostyrile, sans dihydroisocarbostyrile. L'α-tétralone produit 70% d'homodihydrocarbostyrile dans le chloroforme à 40°.

-par action de l'amidure de sodium + SO_4H_2(I24)

L'α-hydrindone(5g), dans 40 cm3 d'acide sulfurique, par addition en I,5 heure, à froid, et sous agitation, de 4,3g de NH_2Na permet d'obtenir avec un rendement de 55% le dihydrocarbostyrile.

Cyclisation d'arylides

Mayer, Zütphen et Philipps (I25), ont cyclisé avec des rendements de 55 à 95% toute une série d'arylides diversement substitués provenant des acides β-chloropropionique et β-chlorobutyrique, par action du chlorure d'aluminium (40 parties en poids pour 20 parties d'arylide, ce qui correspond à peu près à 3 molécules de $AlCl_3$ pour une molécule d'arylide), ajouté en 0,5 heure à l'anilide fondu au bain d'huile.

L'influence des substituants portés par le noyau benzènique est moins marquée mais semblable à celle que nous avons observée dans la formation des dihydrocoumarines. Ainsi pour l'acide

β-chloropropionique, les rendements de cyclisation des arylides sont de 100% avec la p-toluidine, 95% avec l'aniline, et 90% avec l'o-toluidine.

L'acryl N-méthylanilide ne se cyclise pas et les β-chlorobutyrarylides donnent des rendements inférieurs à 57%; il est possible que pour ces derniers le dérivé chloré moins stable se décompose avant de réagir, et que l'arylide éthylénique formé soit peu réactif.

Par contre, Smith et Prichard (115), en chauffant 25 minutes au bain-marie bouillant avec du chlorure d'aluminium, en quantité non précisée, le triméthyl-2.4.5 anilide de l'acide diméthylacrylique, obtiennent avec un rendement de 97% le pentaméthyl-4.4.5.6.8 dihydrocarbostyrile à peu près pur.

On notera que la cyclisation n'est pas spéciale à l'halogène en β , puisque Stolle (126) cyclise en oxindole le chloracétanilide par chauffage avec $AlCl_3$ 1 heure à 220-225°, avec un rendement de 85%.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

DEUXIEME PARTIE

La bibliographie précédente montre que la cyclisation des arylides d'acides éthyléniques ou β-halogénés se fait dans des cas où celle des esters phénoliques correspondants n'a pas lieu. Il ne semble donc pas y avoir ici d'influence décisive de la structure de l'acide; en effet pour les monoarylides au moins, on n'a pas de réaction analogue à la transposition de Fries, ce qui permet d'opérer à température beaucoup plus haute.

En outre aucun dérivé cinnamique n'a été étudié.

CHAPITRE I

Préparation des arylides

Nous les préparons par action des chlorures d'acides correspondants sur les amines aromatiques. Les produits formés étant solides, pour obtenir une réaction régulière, il est nécessaire d'avoir un diluant dont le reflux règle la température. Nous utilisons à cet effet le benzène, qui est facile à dessécher L'acide chlorhydrique formé dans l'acylation est absorbé par un excès d'amine: nous employons 2 molécules d'amine par molécule de chlorure d'acide.

A l'exception de l'o-toluidide de l'acide diméthylacrylique, tous les arylides préparés l'avaient déjà été. Ce sont des solides incolores bien cristallisés.

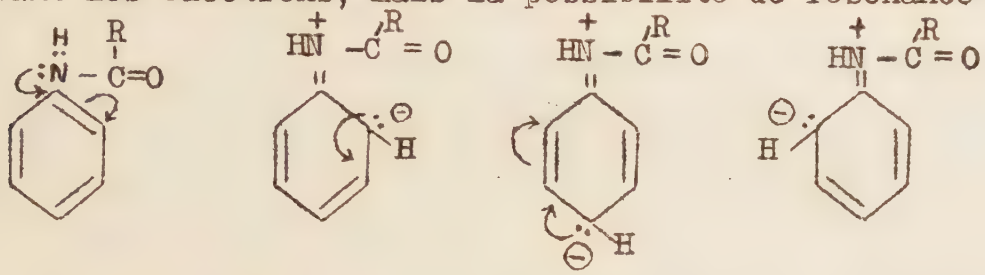
CHAPITRE 2

Cyclisation des arylides

Mécanisme réactionnel

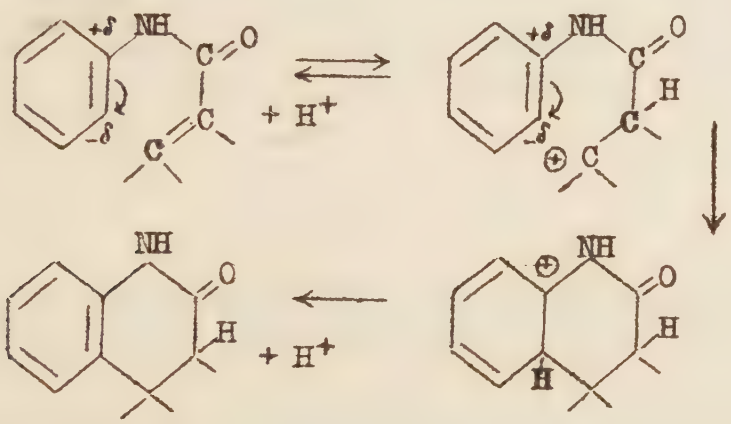
Comme dans le cas des dihydrocoumarines, il s'agit d'une alcoylation donc d'une réaction electrophilique.

La polarisation permanente fait de -NH-CO-R un groupement attirant les électrons, mais la possibilité de résonance

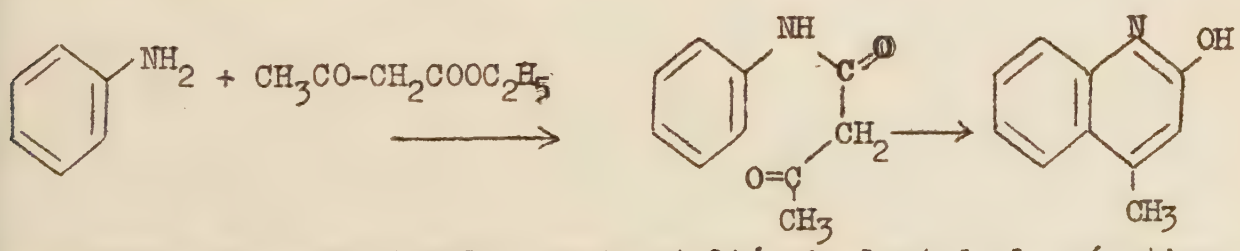


et la polarisabilité du système conjugué lui confèrent la faculté de céder des électrons, donc de favoriser les réactions electro - philiques.

On peut symboliser ainsi la cyclisation:



Nous pouvons rapprocher nos essais de la condensation de Knorr(I27)(I28):



productrice de carbostyriles, qui est l'équivalent de la réaction de Pechmann pour les coumarines (voir page 27)

Comme dans la synthèse des dihydrocoumarines, nous observons la formation de complexes bruns huileux à partir des solides

de départ.

Le chlorure d'aluminium utilisé est le chlorure technique. On opère sans solvant.

Conditions opératoires

Nous n'avons pas fait nous-mêmes d'étude systématique des conditions opératoires : nous utilisons la quantité de catalyseur employée par Mayer et Zütphen (I25), c'est-à-dire environ 3 molécules de $AlCl_3$ par molécule d'arylide, quantité amplement suffisante car il reste la plupart du temps du chlorure non altéré au fond du ballon réactionnel.

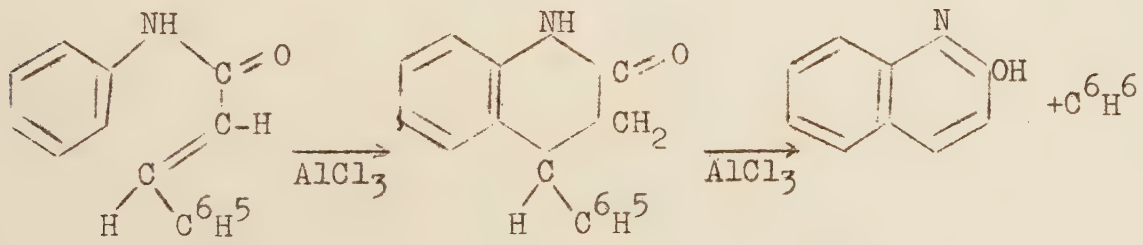
A la suite d'un essai sur le diméthylacrylanilide, les conditions opératoires de Smith et Prichard (II5) nous ont paru convenir parfaitement. Le rendement dans ce cas est supérieur à celui obtenu par la méthode de Mayer (95 % au lieu de 77 %) et le produit est plus pur.

Nous observons de plus que , dans le cas des diméthylacrylarylides la réaction démarre spontanément, à température ambiante, au bout de quelques minutes; dans le cas des cinnamarylides il est nécessaire de chauffer un point du mélange . On complète cette opération, très exothermique, par un chauffage de I heure, au bain-marie bouillant.

Résultats.

Le poids de produit brut, relativement pur représente 95 à I00 % du poids du dimethylacrylanylide ou 68 à 7I % du cinnamarylide mis en réaction.

A l'analyse on trouve que dans le Ier cas on a bien obtenu le diméthyl-4.4 dihydrocarbostyrile attendu mais que dans le deuxième il y a eu perte d'une molécule de benzène selon le schéma :



Un exemple semblable (page 25) est fourni par le cinnamoyl-I naphtalène qui par cyclisation donne, non la phenyl-3périnapht-

ndone attendue (70), mais la phenalénone (71) par perte de C^6H^6.

Le cinnamarylide se transforme ainsi en carbostyrile non substitué sur l'hétérocycle avec un rendement de près de 100 %.

Propriétés des dimethyl-4.4 hydrocarbostyriles.

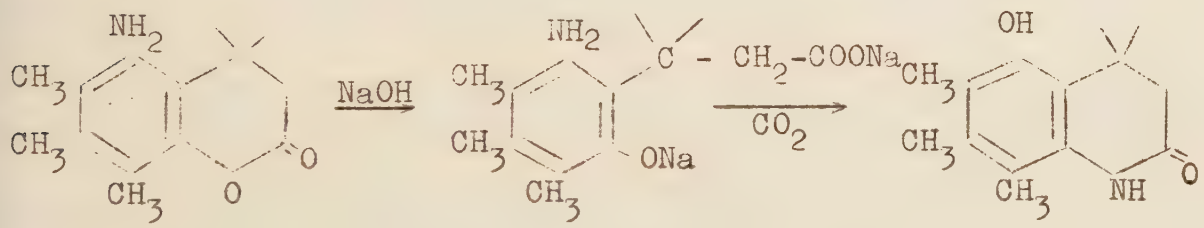
Le produit brut obtenu par hydrolyse de la masse réactionnelle est souvent jaunâtre et contient les impuretés de $Al\ Cl_3$. On le purifie par dissolution dans l'eau bouillante, filtration et cristallisation.

Les hydrocarbostyriles purs sont incolores. Ils sont peu solubles dans l'eau à froid, plus à l'ébullition, solubles dans la plupart des solvants organiques, non dans l'éther de pétrole .

L'acide chlorhydrique et les alcalis dilués et froid ne les dissolvent pas sensiblement.

Le gem-dimethyl doit renforcer la stabilité de l'hétérocycle: en effet le diméthyl-4.4 dihydrocarbostyrile n'est pas altéré par chauffage à 150° avec une solution de baryte, fait déjà signalé par Smith et Prichard (115) pour un composé voisin, alors que Mayer et ses collaborateurs (129) réalisent la coupure alcaline d'autres dihydrocarbostyriles non gem-disubstitués.

L'hydrocarbostyrile est donc plus stable que la dihydrocoumarine correspondante; d'ailleurs si tous deux peuvent se former c'est le lactame qui se produit (115) :



PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation des chlorures d'acides

Chlorure de diméthylacrylyle: (page 3I) Rdt 73 à 8I%; E_{748} I45-I47°

Chlorure de cinnamoyle :

Par action de I,I mol. de chlorure de thionyle sur I mol.d'acide cinnamique nous obtenons le chlorure de cinnamoyle, avec un rendement de 84%.

E_{II} I29-I3I° (palier à I29) cristallisé

2 - Préparation des arylides

Nous ne décrivons ici que le mode opératoire qui nous a donné les meilleurs rendements.

L'amine aromatique est placée dans un ballon de 250cm^3 avec 50 cm3 de benzène sec. On ajoute, goutte à goutte et sous agitation, le chlorure d'acide (0,I à 0,2 mol.) dissous dans 50 cm3 de benzène.

On chauffe au bain-marie pendant toute l'addition et termine la réaction par une heure au moins de chauffage à reflux.

En fin d'opération on a un mélange de chlorhydrate d'amine insoluble et de solution bouillante d'arylide. Ce dernier cristallise facilement par refroidissement ce qui complique la séparation du chlorhydrate. On verse donc la masse réactionnelle dans 500 cm3 d'eau, chasse le benzène. L'arylide cristallise alors à chaud, ou par refroidissement, tandis que le chlorhydrate d'amine passe en solution. L'arylide concassé est essoré sur buchner; on le lave à l'HCl dilué, puis à l'eau et on le sèche.

Pour le purifier on le dissout dans l'alcool à 95° G.L. à l'ébullition, puis filtre; les cinnamarylides cristallisent par refroidissement, les diméthylacrylarylides, plus solubles, par addition ménagée d'eau.

3 - Cyclisation des arylides

Tous nos essais portent sur IO à I5g d'arylide. Le mode opératoire devrait être modifié pour des quantités plus importantes.

On pulvérise soigneusement l'arylide et le chlorure d'aluminium qu'on place dans un ballon de 250 cm^3 et mélange intimement à la spatule. On adapte alors le réfrigérant ascendant.

Au bout de quelques minutes la réaction démarre, sinon on l'amorce par un léger chauffage à la flamme en un point. Le bouillonnement gagne rapidement toute la masse, un peu de chlorure d'aluminium est sublimé et se dépose dans le bas du réfrigérant. Rapidement la réaction devient plus calme; on chauffe alors une heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement on hydrolyse le complexe brun huileux et le chlorure d'aluminium intact par addition de petits morceaux de glace puis laisse reposer quelques instants. On essore sur büchner, lave à l'HCl dilué, puis à l'eau et sèche.

Pour purifier le produit obtenu, on le dissout à l'ébullition dans l'eau, filtre à chaud, puis fait une cristallisation troublée.

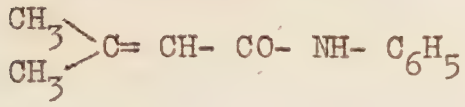
Pour plus de clarté nous examinerons successivement, pour chaque arylide, sa préparation puis sa cyclisation.

Les rendements et points de fusion sont rassemblés dans le tableau 4; les rendements indiqués correspondent à des produits simplement lavés et séchés, les points de fusion sont ceux des produits purifiés par recristallisation.

TABLEAU N° 4

Arylides	Rdt	F	Carbostyriles obtenus	Rdt	F
Diméthylacryl					
anilide	70%	I26-7°	Diméthyl-4.4	77-95%	II5,5°
o-toluidide	94%	I00,5°	Triméthyl-4.4.8	I00%	I33°
p-toluidide	78%	I04,5°	Triméthyl-4.4.6 dihydro-3.4 carbostyriles	98%	I56-6,5°
Cinnamanilide	97,5%	I5I°	Carbostyrile	quant.	I97°
Cinnamo p-toluidide	98%	I6I°	Méthyl-6 carbostyrile	quant.	237°

Diméthylacrylanilide



Préparation

Par action du chlorure de diméthylacrylyle sur l'aniline en solution benzènique, essorage des produits cristallisés qu'on lave ensuite à l'eau, avec une solution diluée d'acide chlorhydrique et à nouveau à l'eau, puis sèche, on obtient l'anilide incolore F:I26-I27° avec un rendement de 70%.

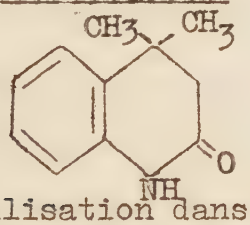
La littérature indique pour le produit pur: F=I26-I27° (I32) et F=I3I-I32°(I33)

Cyclisation

Par addition de 68,5g de chlorure d'aluminium pulvérisé à 30g d'anilide fondu, par petites portions, puis chauffage I heure à I40°, on obtient finalement 23g de produit brut F:I08,5°, soit un rendement de 77%.

L'application du procédé précédemment décrit donne un rendement en produit identique égal à 95%.

Diméthyl-4.4 dihydro-3.4 carbostyrile

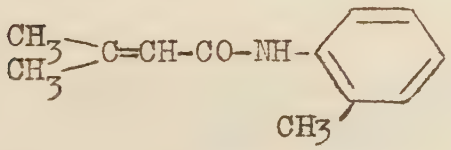


Après recristallisation dans l'eau F:II5,5° (bain de mercure).

Malgré un chauffage de I5 heures à I45-I50° avec 20g de baryte hydratée et 60 cm^3 d'eau le produit reste inaltéré.

$C_{II}H_{I3}ON$ - N% tr: 8,02; calc; 7,99

Diméthylacryl o-toluidide



Préparation

En utilisant le procédé décrit, nous obtenons un rendement

de 94% .

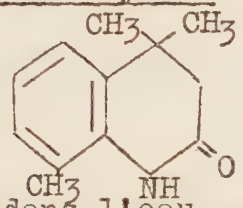
Après recristallisation dans un mélange alcool-eau F:IOC (Bain de mercure)
Petits cristaux brillants

$C_{I2}H_{I5}ON$ - N% tr: 7,46 ; calc: 7,40
7,43

Cyclisation

Le procédé général permet d'obtenir un rendement quantitatif

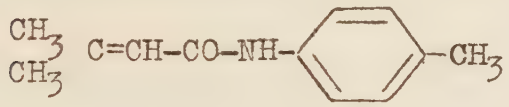
Triméthyl-4.4.8 dihydro-3.4 carbostyrile



Après recristallisation dans l'eau, puis l'alcool F:I33°(Bain de mercure)

$C_{I2}H_{I5}ON$ - N% tr: 7,42 ; calc:7,40
7,49

Diméthylacryl p-toluidide



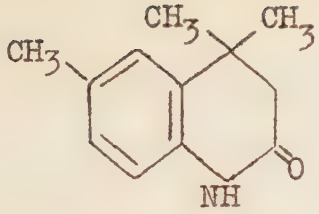
Préparation

Par action du chlorure de diméthylacrylyle sur la p-toluidine, séparation du chlorhydrate de p-toluidine par filtration, concentration de la solution benzènique, et cristallisation on obtient le toluidide brut avec un rendement de 78%. Par recristallisation dans un mélange alcool-eau F:I04,5° (Bain de mercure La littérature indique F: I02°(I34) et F: I06-7° (I33)

Cyclisation

Le procédé général donne un rendement de 98%

Triméthyl-4.4.6 dihydro-3.4 carbostyrile



Après recristallisation dans un mélange méthanol-eau, puis dans l'eau F:156-6,5° (Bain de mercure)

$C_{12}H_{15}ON$ - N% cal: 7,40 ; tr: 7,44 et 7,32

Cinnamanilide

$C_6H_5-CH=CH-CO-NH-C_6H_5$

Préparation

Par action du chlorure de cinnamoyle sur l'aniline, selon le procédé général, on obtient l'anilide avec un rendement de 97,5%

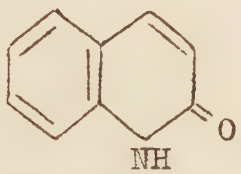
Par recristallisation dans l'alcool à 95° G.L. il fond à 150,5-151° (Bain de mercure)

La littérature indique F:150-151° (135)(136) et 152-4° (137)

Cyclisation

Selon le procédé général et après séchage à l'étuve à 90° le produit obtenu F.183° représente 78% du poids de produit de départ (rendement voisin de 100%)

Carbostyrile



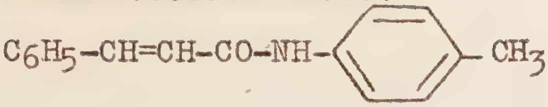
Après recristallisation dans l'eau, puis l'alcool, F:197°(Maquenne)

C_9H_7ON - N% calc: 9,65 ; tr: 9,43 et 9,37

Les points de fusion donnés par la littérature (130) sont de 199-200° et 196°.

Le phenyl-4 dihydro-3,4 carbostyrile de formule $C_{15}H_{13}ON$ donnerait un % théorique d'azote de 6,27 .

Cinnamo p-toluidide



Préparation

Par application de la méthode générale on obtient un rendement de 98% à partir du chlorure de cinnamoyle.

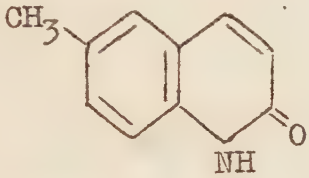
Après recristallisation dans l'alcool à 95° G.L. il fond à 161° (Bain de mercure)

La littérature indique F: 168°(136)

Cyclisation

Selon le procédé général et après séchage à l'étuve à 90° on obtient un produit dont le poids représente 71 % de celui du produit de départ .

Méthyl-6 Carbostyrile



Après recristallisation dans l'eau F 237° (Maquenne)

$C_{10}H_9ON$ - N% calc: 8,80 ; tr: 8,71 et 8,84

La littérature (131) indique comme point de fusion 228 et 233°

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

TROISIEME PARTIE

SYNTHESE D'HYDROXY DIMETHYL-3.3 INDANONES

Dans le but de vérifier la constitution des produits à haut point d'ébullition qui se forment au cours de l'isomérisation des diméthylacrylates, nous avons synthétisé les hydroxy-6 et hydroxy-5 indanones-I

I - Synthèse de l'hydroxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I

Nous partons pour cela de l'oxyde de mésityle ou méthyl-4 pentène-3 one-2 en passant par les étapes suivantes:

$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CO{-}CH_3 + C_6H_6 \xrightarrow[AlCl_3]{I} (C_6H_5)(CH_3)_2C{-}CH_2{-}CO{-}CH_3$$

(méthyl-4 phényl-4 pentanone-2

$$(C_6H_5)(CH_3)_2C{-}CH_2{-}CO{-}CH_3 \xrightarrow[ClONa]{2} (C_6H_5)(CH_3)_2C{-}CH_2{-}COOH + CHCl_3$$

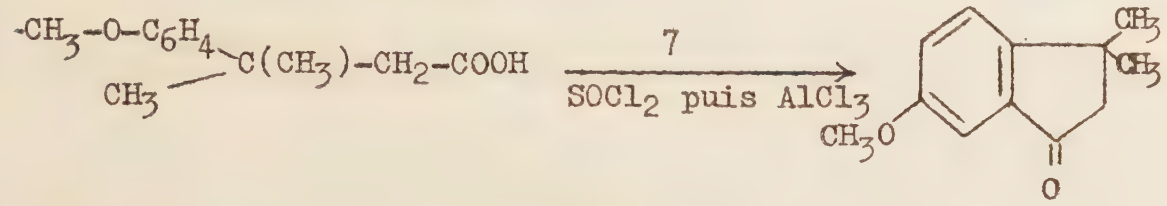
(acide β-phénylisovalérique

$$(C_6H_5)(CH_3)_2C{-}CH_2{-}COOH \xrightarrow[NO_3H]{3}$$ acide β-(p-nitrophényl) isovalérique

acide β-(p-nitrophényl) isovalérique $\xrightarrow[H_2-Ni]{4}$ acide β-(p-aminophényl) isovalérique

acide β-(p-aminophényl) isovalérique $\xrightarrow[NO_2H]{5}$ acide β-(p-hydroxyphényl) isovalérique

acide β-(p-hydroxyphényl) isovalérique $\xrightarrow[SO_4(CH_3)_2]{6}$ acide β-(p-méthoxyphényl) isovalérique



méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone $\xrightarrow[HBr]{8}$ hydroxy-6 diméthyl-3.3 indanone

Par cette voie Corse et Rohrmann(99) sont allés jusqu'à l'acide-phénol (phase 5):

I - Condensation benzène-oxyde de mésityle

Suivant l'activité du chlorure d'aluminium utilisé cette condensation peut se faire directement (I38)(I39)(99), ou avec chlorhydratation préalable (I40)(98).

Disposant d'un chlorure d'aluminium très actif, nous avons pu employer le mode opératoire de Hoffman(I38) :

Nous ajoutons goutte à goutte, et sous agitation,l'oxyde de mésityle à la suspension de chlorure d'aluminium dans le benzène entre 8 et II°. L'agitation est maintenue encore 2,5 heures après la fin d'addition, en stabilisant la température à 9-I0°

Le chlorure d'aluminium est utilisé à raison de I,5 mol. par mol.de cétone dans environ 5 fois la quantité théorique de benzène, et en gros grains. 50 et I00 g d'oxyde de mésityle nous ont ainsi fourni 70 et I43g de méthyl-4 phényl-4 pentanone-2 E_{I2} I20-I22, soit des rendements de 78 et 79,5%

2 - Oxydation hypochloreuse- Préparation de l'acide β -phénylisovalérique

L'oxydation peut se faire par BrONa avec des rendements de 63 à 73% (I38)(I39), ou par ClONa à froid avec un rendement de 84% (98)(99). C'est ce dernier procédé que nous utilisons:

Nous agitons pendant 28 à 33 heures la cétone avec une eau de Javel titrant 53,5° chlorométriques, c'est-à-dire contenant 2,4 mol. de ClONa par litre, en présence de I5 à 20 cm^3 de NaOH concentrée. Le liquide homogène obtenu est alors dilué ce qui provoque un trouble. On détruit l'excès de ClONa à l'aide d'une solution de bisulfite puis entraine le chloroforme à la

vapeur d'eau. Ensuite il passe à la distillation un peu d'huile à odeur aromatique; il s'agit vraisemblablement d'un indène.

La solution alcaline refroidie est alors acidifiée par HCl et l'acide qui précipite et cristallise est essoré, lavé et séché.
40,50 et 50g de cétone nous ont ainsi donné respectivement 39,5 44 et 50g d'acide F:57-57,5°, soit des rendements de 98 87 et 99%

L'acide β-phénylisovalérique a été obtenu aussi avec de bons rendements par condensation directe entre le benzène et l'acide diméthylacrylique (I4I)(I42), mais la réaction dure 3 à 4 semaines.
Il se fait encore par carbonatation du chlorure de néophylmagnésium(I43). Tous les points de fusion donnés pour l'acide β-phénylisovalérique pur sont compris entre 58 et 59°; nous utilisons donc le produit brut.

3 - Nitration et isolement de l'acide β-(p-nitrophényl)isovalérique.

La nitration par chauffage avec NO_3H 75% a servi de moyen de caractérisation de l'acide β-phényl isovalérique(I4I)(I38)

Corse et Rohrmann(99) utilisent l'acide nitrique fumant entre -30° et +5°.

Nous opérons de la manière suivante:

Nous ajoutons, en 2 heures, 89g(0,5 mol.) d'acide phénylisovalérique à 200 cm^3 de NO_3H fumant, entre -2° et + 2°, puis agitons encore 2 heures entre + I et + 2°. On verse ensuite sur glace, dilue, puis essore; malgré des lavages nombreux et soignés le produit retient un peu d'acide nitrique. Après séchage à l'étuve on obtient I03g de produit jaune, soit un rendement de 92%. Après recristallisation dans un mélange benzène-alcool il ne reste finalement que 6I,6g, soit un rendement de 55% en produit F:I66-6,5° (Bain de mercure).
2 autres essais nous ont donné des rendements de 54 et 57%. Le produit ainsi obtenu est directement utilisable.

La littérature indique pour le produit pur des points de fusion s'étageant de I69 à I75° (I38(I4I)(99)

4 - Réduction en acide aminé

Corse et Rohrmann réduisent catalytiquement l'acide nitré, en solution dans le méthanol, par l'hydrogène à 3 atmosphères en présence de Ni Raney ou de PtO_2. Ils revendiquent un rendement presque quantitatif.

Ne disposant pas d'une bombe de capacité suffisante, nous avons utilisé l'hydrogène à pression ordinaire pour réduire le sel de potassium, en solution aqueuse et en présence de Ni Raney,

la réaction est grandement favorisée par un chauffage vers 50°. Elle s'arrête brutalement avant d'avoir atteint le volume théorique. Il peut être nécessaire de changer, en cours d'opération, le catalyseur initial progressivement empoisonné. Pour diminuer cet inconvénient, il semble utile de faire bouillir la solution benzènique d'acide nitré avec un peu de charbon actif, et après filtration chaude, recristallisation et essorage , d'éliminer soigneusement les restes de benzène par lavage à l'éther de pétrole, où le produit est insoluble.

On sépare le nickel par filtration, puis précipite l'acide aminé par une quantité d'HCl concentré, juste suffisante pour neutraliser la potasse utilisée à former le sel de l'acide. Le pH des eaux-mères est voisin de 3; en l'amenant à 7 on ne précipite que des traces d'hydroxydes métalliques.

On obtient ainsi 76 à 79% d'acide aminé à peu près pur F:I30,5-I3I° qu'on utilise tel quel.

Le produit pur est signalé comme fondant à I35°, après 2 recristallisations (99).

5 - Préparation de l'acide β-(p-hydroxyphényl) isovalérique

Elle a été faite par diazotation de l'acide aminé, par Corse et Rohrmann, qui ne donnent aucun détail.

a) Diazotation

L'acide aminé est mis en solution dans l'acide sulfurique étendu IO fois et en gros excès. On réfrigère extérieurement à l'aide d'un mélange glace-sel. Il se fait alors une bouillie de cristaux incolores en aiguilles. Entre 2 et 3° on ajoute lentement (en 45mn), et sous agitation une solution aqueuse de NO_2Na (I5% d'excès). On maintient ensuite l'agitation pendant I,5 heure On obtient ainsi une solution limpide faiblement jaunâtre.

b) Décomposition du sulfate de diazonium

En solution sulfurique diluée celui-ci ne présente pas de signe de décomposition jusque vers 50°. Ensuite cette décomposition croit progressivement avec production de dérivés colorés. Pour obtenir des produits plus purs on opère comme suit:

On porte à l'ébullition un mélange de I volume d'acide sulfurique concentré, I volume d'eau et un volume de solution saturée de SO_4Cu; on ajoute alors goutte à goutte en 30 mn la solution de diazo puis fait bouillir encore I/4 d'heure. On fait ensuite une cristallisation troublée, essore, lave à l'eau, et sèche.

Le produit ainsi obtenu avec des rendements de 87 à 89% est bien cristallisé mais présente une coloration orangée, qui vire au vert par chauffage. Il fond entre I34 et I37° (bain de mercure).

Corse et Rohrmann l'obtiennent pur F:I46-I48°, après

estérification, dissolution dans la soude, saponification et recristallisations.

Nous l'utilisons brut pour la méthylation.

6 - Méthylation

En utilisant le procédé de méthylation N°2 utilisé pour les dihydrocoumarines on obtient directement, avec un rendement de 94-95%, un acide méthylé jaunâtre F:85-86°

Acide β-(p-méthoxyphényl)isovalérique

Après recristallisation dans un mélange alcool-éther de pétrole F:86-87° (bain de mercure)

$C_{12}H_{16}O_3$ - P.M. par acidimétrie : tr: 208 ; calc: 208,2

Oxydation permanganique:

L'oxydation de 12,2g de l'acide précédent par 21,5g de MnO_4K en milieu alcalin donne 8,5g d'acide diméthyl homoanisique (Rendement 75%)

Acide diméthyl homoanisique

Après recristallisation dans l'eau, puis dans un mélange éther de pétrole-benzène F:87,5° (bain de mercure)

$C_{11}H_{14}O_3$- P.M. par acidimétrie : tr: 195; calc: 194,2

La littérature donne 88° (144) et 88-89°(145)comme pts de fusion

7 - Cyclisation de l'acide β-(p-méthoxyphényl) isovalérique en méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone-1

Le rendement de cyclisation est très faible: si le substituant $-OCH_3$ active les hydrogènes en ortho et para, il semble au contraire désactiver la position méta; de plus la fonction éther-oxyde complexe habituellement une molécule de $AlCl_3$, qui devient ainsi un catalyseur moins actif que le chlorure libre. Nous récupérons d'ailleurs une grande partie de l'acide non transformé Enfin il se fait des produits lourds:

- soit par acylation entre molécules
- soit par condensation de l'indanone formée avec une autre molécule: en effet les cyclopentanones et les tétralones par exemple peuvent réagir avec l'anisole par leur groupement C=O(146)

On ajoute, en 45mn et sous agitation, à la suspension de

de I7,6g de chlorure d'aluminium dans 90 cm^3 de CS_2 , le chlor re de p-méthoxyphényl isovaléryle obtenu à partir de 25g d'aci et I5,5g de chlorure de thionyle. On chauffe ensuite à reflux, en agitant, pendant 3 heures.

On hydrolyse alors sur glace + HCl; l'opération est trè lente; puis on chasse CS_2, filtre, reprend par l'éther, lave plusieurs fois à l'eau, avec une solution de CO_3Na_2 à I0%, à la soude à I0%, puis à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après départ du solvant on rectifie 2 fois, ce qui donne finalement 23,6% de la théorie d'une huile $E_{II,5}$ I50-I53°

Méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I

Huile jaune pâle -$E_{II,5}$ I50-I53°

n_D^{2I} I,5480 d_4^{2I} I,090 R.M. obs:55,4I ; calc:53,47 E.M. I,94

Dinitrophénylhydrazone

On obtient avec un rendement de 92% des cristaux brillants rouge-vif, insolubles dans l'alcool, plus solubles dans l benzène. Après recristallisation dans un mélange benzène-alcool F:277° (Maquenne)

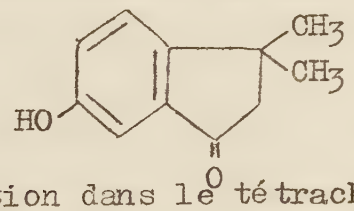
$C_{I8}H_{I8}O_5N_4$ - N% tr: I4,70 calc: I5,I3

8 - Déméthylation

On l'effectue par la méthode de Stoermer(I47):

Dans un ballon à acétyler avec rôdage, on place 2,85g d méthoxy indanone en solution dans I5 cm^3 d'acide acétique glaci On ajoute une solution de BrH à 48% jusqu'à trouble (I4 cm^3). On chauffe alors 2 heures 45 minutes à reflux, au bain de sable. puis chasse les parties légères sous pression réduite, rend fortement alcalin par NaOH 8%, extrait à l'éther les impuretés, acidifie par HCl, rassemble à l'éther et sèche sur SO_4Na_2 . On chasse ensuite le solvant et rectifie sous pression réduite: on obtient ainsi 2,26g (85,6%) de produit jaune pâle $E_{3,5}$ I68-I72°, cristallisant aussitôt.

Hydroxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I



Après recristallisation dans le tétrachlorure de carbone F:II0° (bain de mercure)

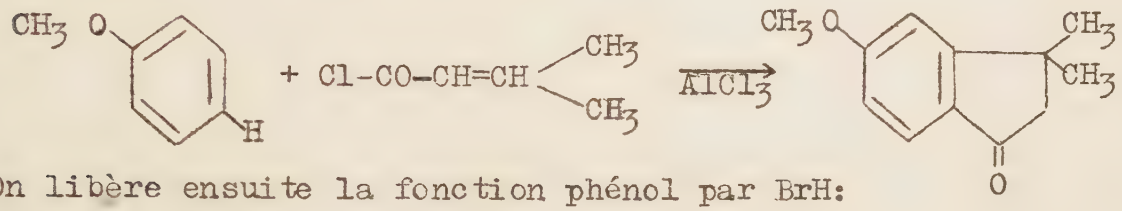
Petits cristaux brillants- insolubles dans l'éther de pétrole.

Soluble dans la solution de CO_3Na_2 à 10%, avec une coloration jaune

$C_{11}H_{12}O_2$ - C% et H% tr: 74,75 et 6,94
calc: 74,98 et 6,86

2 - Synthèse de l'hydroxy-5 diméthyl-3.3 indanone-1

On l'obtient à partir de la méthoxy indanone correspondante préparée selon Buu Hoï et Royer(50), par la condensation suivante:



On libère ensuite la fonction phénol par BrH:

I - Préparation de la méthoxy-5 diméthyl-3.3 indanone-1

On ajoute, en 1,5 heure et sous agitation, 50g de chlorure d'aluminium finement pulvérisé à la solution maintenue entre 0 et 3° (par un mélange glace-sel) de 81g d'anisole et 29,6g de chlorure de diméthylacrylyle dans 50 cm³ de CS_2. On agite encore 1 heure 45 minutes, en laissant la température s'élever jusqu'à 5°, puis hydrolyse sur glace + HCl, chasse le sulfure de carbone reprend par l'éther, lave à l'HCl dilué, à l'eau, à la soude diluée, à nouveau à l'eau, et sèche sur SO_4Na_2 . Après départ du solvant on recueille, sous 9,5 mm, entre 159 et 163 36,3g soit 76,4% d'une huile jaune pâle, cristallisant lentement, verdissant à la longue à l'air.

Méthoxy-5 diméthyl-3.3 indanone-1

$E_{9,5}$ 159-163°

Buu Hoï et Royer indiquent E_{16} 175-176° F:27°

Dinitrophénylhydrazone: Précipite lentement; rendement 80% Cristaux rouge-vif . Après recristallisation dans un mélange alcool-benzène F: 174° (Maquenne)

$C_{18}H_{18}O_5N_4$ - N% tr: 15,25 ; calc: 15,13

2 - Déméthylation

Le rendement est très faible, la plus grande partie des

réactifs donnant des produits lourds; la différence avec la méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I est frappante. Peut-être la concentration de BrH est-elle trop forte.

On opère comme pour la méthoxy-6 indanone-I: I5g de méthoxy-5 indanone-I par action de 85 cm^3 de BrH dans 75 cm^3 d'acide acétique donnent ainsi 2,6g d'huile jaune $E_{2,5}$ I36-I44° cristallisant rapidement (Rdt:I7%)

Hydroxy-5 diméthyl-3.3 indanone-I

Après recristallisation dans I35 cm^3 de CCl_4 on obtient 2,I8g de produit pur.

Petits feuillets nacrés F:I07,5° (bain de mercure)

Soluble dans le carbonate de sodium à I0%

$C_{II}H_{I2}O_2$ - C% et H% calc:74,98 et 6,86

Nous avons effectué sur ce composé plusieurs dosages de C et H. à l'aide de l'appareil de semimicroanalyse de REILHAND et WEINBRENNER, qui nous a donné habituellement d'excellents résultats. Or, dans ce cas, les résultats varient beaucoup avec l'allure de la combustion et sont difficilement reproductibles surtout ceux concernant le carbone,

C %	H %
70,26	6,04
70,57	6,08
7I,34	6,09
7I,47	6,I3

En outre nous avons fait exécuter une microanalyse par le Laboratoire Municipal de la ville de Paris, qui nous a donné les résultats suivants:

C%	70,94	H%	5,94
	70,69		5,89

La différence avec la théorie semble due soit à des anomalies dans la combustion, soit à des impuretés non éliminées par recristallisation.

Aucun de ces dosages ne donne de formule exploitable.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

CONCLUSIONS GENERALES

L'étude de l'isomérisation des esters phénoliques et des arylides d'acides alpha-éthyléniques nous a permis de mettre en évidence les faits suivants:

I - L'isomérisation des esters en dihydrocoumarines a lieu dans un intervalle de température assez limité . L'utilisation de CS_2 comme milieu réactionnel permet d'obtenir une température convenable.

2 - Le rendement en dihydrocoumarine augmente rapidement pour des doses croissantes de chlorure d'aluminium inférieures à 2 mol. par mol. d'ester mais très lentement ensuite . Pratiquement 2 mol. de $AlCl_3$ par mol. d'ester sont nécessaires.

3 - Dans ces conditions la cyclisation de l'ester en dihydrocoumarine n'a lieu que lorsque le carbone β porte 2 groupements alcoyles ou un groupement aryle.

4 - Pour un même acide les rendements en dihydrocoumarines les plus élevés sont fournis par le p-crésol, puis, par ordre décroissant, le phénol et l'o-crésol.

Le m-crésol ne donne que très peu de dihydrocoumarine, le β -naphtol pas du tout.

5 - Tous nos esters, sauf les cinnamates, subissent la transposition de Fries, à la fois en ortho et en para mais en α seulement dans le cas du diméthylacrylate de β -naphtyle.

6 - Les rendements d'acylation en para varient beaucoup avec la structure de l'acide éthylénique. Un substituant en α du CO les diminue beaucoup.

7 - Les p-acrylyl phénols substitués formés présentent une forte acidité qui diminue par hydrogénation.

8 - Les hydroxyaryl cétones éthyléniques ortho et para présentent des comportements très différents envers les alcalis.

Même à froid l'o-hydroxy cétone se cyclise en chromanone, se coupant ensuite par la potasse alcoolique, très difficilement, en hydroxyaryl cétone saturée, tandis que cette coupure est facilement réalisable, par la soude aqueuse au bain-marie bouillant, chez la p-hydroxy cétone.

9- Il semble que dans le cas des diméthylacrylates d'o- et m-crésyle l'hydroxycétone éthylénique initiale se cyclise en hydroxy-indanone. Ces indanones possèdent aussi une acidité assez forte.

IO - Les phényl-4 dihydrocoumarines sont facilement déshydrogénables par le soufre en phényl-4 coumarines.

II - Les acides β-(o-hydroxyphényl) propioniques se lactonisent aussitôt libérés.

I2 - Par saponification, puis méthylation en milieu alcalin, les dihydrocoumarines conduisent, selon les conditions, à l'ester-éther ou l'acide-éther.

Ces produits, étant difficilement accessibles par une autre voie, surtout s'il s'agit d'acides β-(o-méthoxyphényl) isovalériques, nous avons donc en main un procédé simple de préparation de ces composés.

I3 - A cette occasion nous avons pu établir avec certitude que l'oxyde de mésityle se fixe sur l'anisole en ortho du groupement méthoxy.

I4 - Le chlorure de l'acide β-(o-méthoxyphényl) isovalérique n'est pas cyclisable par le chlorure d'aluminium en méthoxy-4 diméthyl-3.3 indanone-I car il redonne la diméthyl-4.4 dihydrocoumarine.

I5 - La cyclisation en hydrocarbostyriles des arylides d'acides α-éthyléniques se fait très facilement par mélange de l'arylide avec 3 mol. de $AlCl_3$ et chauffage au bain-marie bouillant

I6- Les rendements sont particulièrement élevés dans le cas des diméthyl-acrylarylides, mais le lactame formé n'est pas saponifiable.

I7 - Dans le cas des cinnamarylides on a en outre élimination d'une molécule de benzène ce qui donne le carbostyrile correspondant à l'amine de départ.

I8 - La cyclisation de l'acide β-(p-méthoxyphényl)isovalérique en méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I n'a lieu qu'avec de très faibles rendements.

Par contre la libération de la fonction phénol est très facile par BrH.

I9 - La synthèse de la méthoxy-5 diméthyl-3.3 indanone-I se fait très facilement par action du chlorure de diméthylacrylyle sur l'anisole; mais la libération de la fonction phénol par action de l'acide bromhydrique sur la méthoxy-5 diméthyl-3.3 indanone-I s'avère difficile et il se forme beaucoup de produits lourds.

20 - Ces deux indanones ont des propriétés semblables à celles des indanones dérivant des diméthylacrylates d'o- et m-crésyle, en particulier sont solubles dans les solutions de carbonate de sodium.

Ainsi ces cyclisations, par le chlorure d'aluminium, d'esters et d'arylides permettent d'obtenir facilement des dérivés où le carbone en β du CO est complètement substitué, alors que ceux-ci sont difficilement accessibles par une autre voie.

Ajoutons que cette étude nous a permis de préciser le comportement, les constantes et la structure d'un certain nombre de composés et d'en synthétiser de nouveaux dont on trouvera la liste ci-après.

COMPOSES NOUVEAUX

Noms des composés	Formules	Eb.	F.	$n_D^{t°}$	D_4^t
Alcool					
Diméthyl-2.4 (hydroxy-2' phényl)-4 pentanol-2	$C_{13}H_{20}O_2$		93,5°		
Cétones et dérivés cristallisés					
a) **Cétones éthyléniques**					
p-méthacrylyl phénol	$C_{10}H_{10}O_2$		150°		
p- crotonyl phénol	$C_{10}H_{10}O_2$		115,5°		
p- tiglyl phénol	$C_{11}H_{12}O_2$		187,5°		
b) **Chromanones**					
Semicarbazone de la triméthyl-2.2.8 chromanone-4	$C_{13}H_{17}O_2N_3$		189°		
Triméthyl-2.2.7 chromanone-4	$C_{12}H_{14}O_2$		70°		
et sa semicarbazone	$C_{13}H_{17}O_2N_3$		227,5°		
c) **Indanones**					
Hydroxy-5 diméthyl-3.3 indanone-1	$C_{11}H_{12}O_2$	136-144/2,5mm	107,5°		
Hydroxy-6 diméthyl-3.3 indanone-1	$C_{11}H_{12}O_2$	168-172°/ 3,5 mm	110°		
Dinitro-2.4 phénylhydrazone de la méthoxy-5 diméthyl-3.3 indanone-1	$C_{18}H_{18}O_5N_4$		174°		

Méthoxy-6 diméthyl-3.3 indanone-I	$C_{12} H_{14} O_2$	150-3°/11,5mm		1,5480/21	1,090/21
et sa dinitro phényl hydrazone	$C_{18} H_{18} O_5 N_4$		277°		
Hydroxy-5 triméthyl-3.3.6 (ou 4) indanone-I	$C_{12} H_{14} O_2$		127°		
et sa dinitro phényl hydrazone	$C_{18} H_{18} O_5 N_4$		203°		
Hydroxy-5 triméthyl-3.3.7 indanone-I	$C_{12} H_{14} O_2$	159-164°/3 mm	113,5°		
d) Hydroxy-1 diméthyl-7.7 phénalanone-9	$C_{15} H_{14} O_2$		62,5°		
son benzoate	$C_{22} H_{18} O_3$		102°		
et sa dinitro phényl hydrazone	$C_{21} H_{18} O_5 N_4$		216,5°		

Noms des composés	Formule	E	F	$n_D^{t°}$	$D_4^{t°}$
Acides-éthers					
Méthyl-3(méthoxy-2'phényl)-3 butanoïque	$C_{12} H_{16} O_3$	E 153-5°/3mm	71,5°		
Méthyl-3(méthoxy-4' phényl)-3 butanoïque	$C_{12} H_{16} O_3$		86-7°		
Méthyl-3(méthoxy-2' méthyl-3' phényl)-3 butanoïque	$C_{13} H_{18} O_3$		63°		
Méthyl-3(méthoxy-2' méthyl-5' phényl)-3 butanoïque	$C_{13} H_{18} O_3$		79,5°		
Phényl-3(méthoxy-2' phényl)-3 propanoïque	$C_{16} H_{16} O_3$		125,5-6°		
Phényl-3(méthoxy-2' méthyl-5' phényl)-3 propanoïque	$C_{17} H_{18} O_3$		134,5°		
Acides-phénols					
Hydrazide du méthyl-3 (hydroxy-2' phényl)-3 butanoïque	$C_{11} H_{16} O_2 N_2$		164°		
Hydrazide du phényl-3 (hydroxy-2' phényl)-3 propanoïque	$C_{15} H_{16} O_2 N_2$		168°		
Arylide					

Esters phénoliques					
Crotonate de phényle	$C_{10} H_{10} O_2$	115-118°/12mm		1,5223/23°	1,061/23°
m-crésyle	$C_{11} H_{12} O_2$	152-158°/24mm			
Tiglate de phényle	$C_{11} H_{12} O_2$	124-126°/12mm		1,5237/20,5°	1,047/20,5°
Diméthyl acrylates d'					
o-crésyle	$C_{12} H_{14} O_2$	138-139°/13mm		1,5236/21°	1,025/21°
m-crésyle	$C_{12} H_{14} O_2$	160-161°/25mm		1,5210/27°	1,019/27°
p-crésyle	$C_{12} H_{14} O_2$	141-145°/13mm	26,5°	1,5262/19°	1,026/19°
β-naphtyle	$C_{15} H_{14} O_2$	153-6,5°/2,5mm	58,5°		
Méthyl-éthyl acrylate de phényle	$C_{12} H_{14} O_2$	(134-137°/13mm (137-140°/13mm		1,5131/23,2° 1,5175/23,2°	1,022/23° 1,029/23°
β -chloro butyrate de phényle	$C_{10} H_{11} O_2 Cl$	136-137°/13,5mm		1,5078/22,4°	1,147/22,4°
Esters-éthers					
Méthyl-3(méthoxy-2'phényl)-3 butanoate de méthyle	$C_{13} H_{18} O_3$	156,5-8/22mm		1,5187/20,7°	1,077/20,7°
Méthyl-3(méthoxy-2' méthyl-3' phényl)-3 butanoate de méthyle	$C_{14} H_{20} O_3$	156-160/15mm		1,5099/17,8°	
Méthyl-3(méthoxy-2' méthyl-5' phényl)-3 butanoate de méthyle	$C_{14} H_{20} O_3$	147-8,5/12mm		1,5153/22,5°	1,055/22,5°
Phényl-3(méthoxy-2' phényl)-3 propanoate de méthyle	$C_{17} H_{18} O_3$	148-150/2,5mm		1,5632/22,4°	

Noms des composés	Formule	E	F	$n_D^{t°}$	$D_4^{t°}$
<u>Dihydrocoumarines</u>					
Diméthyl-4.4	$C_{II}H_{I2}O_2$	I45°/I3,5mm		I,5340/22,4°	I,I07/22,4°
Triméthyl-4.4.8	$C_{I2}H_{I4}O_2$	I46,5°/IImm	29°	I,5368/I7,4°	
-4.4.7	$C_{I2}H_{I4}O_2$	I62°/I7mm	59,5°		
-4.4.6	$C_{I2}H_{I4}O_2$	I55-I60°/I5mm	64,5°		
Méthyl-4 éthyl-4	$C_{I2}H_{I4}O_2$	I56/I2mm		I,5348/22,2°	I,099/22,2°
<u>Hydrocarbostyriles</u>					
Diméthyl-4.4	$C_{II}H_{I3}ON$		II5,5°		
Triméthyl-4.4.8	$C_{I2}H_{I5}ON$		I33°		
-4.4.6	$C_{I2}H_{I5}ON$		I56,5°		

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I - J.Colonge et J.Chambion- Bull.Soc.chim.(5)14 999-1011 (1947)
2 - Fittig et Hochstetter- Ann. 226 355 (1884)
3 - Pschorr et Einbeck - Ber. 38 2067 (1905)
4 - De Benneville et Connor - J.Am.Chem.Soc. 62 283 et 3067 (1940)
5 - Palfray et Sabetay - Bull.Soc.chim.(5) 5 1423 (1938)
6 - Späth et Pesta -Ber. 66 754 (1933)
7 - C.Liebermann et A.Hartmann-Ber.24 2580-91 (1891)
Ber.25 958 (1892)
8 - T.A.Geissman - J.Am.Chem.Soc. 62 1363-7 (1940)
9 - Balaiah T.R.Seshadri et V.Venkatesrsarlen-Proc.Indian Acad.Sci. 16 A 68-82 (1942)
10 - A.Lespagnol, J.Schmitt et P.Brunaud-Bull.Soc.chim.(5)18 82 (1951
11 - Koelsch- J.Am.Chem.Soc. 58 1326-8 (1936)
12 - F.P. 809.128 (I.G.F.A.)- Zentr.1937 II 1896
13 - L.I.Smith et Spillane- J.Am.Chem.Soc. 65 282 (1943)
14 - M.T.Bogert et J.K.Marcus- J.Am.Chem.Soc. 41 100-102 (1919)
15 - W.John, P.Günther et M.Schmeil -Ber. 71 2637-49 (1938)
16 - H.A.Offe et W.Barkow -Ber. 80 464-9 (1947)
17 - Hoesch-Ber. 48 1122 (1915)
Hoesch et von Zarzecki-Ber.50 462 (1917)
18 - R.Adams-Organic Reactions- Volume V- John Wiley & sons New-York (1949) Pages 387-412:Synthèse de Hoesch-Revue par P.E.Spoerri et A. du Bois
19 - Langley et Adams- J.Am.Chem.Soc. 44 2320-30 (1922)
20 - Chapman et Stephen -J.Chem.Soc. 127 885-92 (1925)
21 - Hurd et Fowler- J.Am.Chem.Soc. 61 249-51 (1939)
22 - E.Fischer et O.Nouri-Ber 50 693-701 (1917)
23 - E.R.Alexander-Ionic organic reactions-John Wiley & Sons,New-York (1950)-page 151
24 - U.S.P. 2.542.965 à C.L.Levesque (Röhm et Haas);C.A.45 7603(1951)
25 - J.D.M. Simpson et S.S.Israelstam-J.S.African Chem.Inst.2 165-171 (1949);C.A.45 6196 (1951)
26 - K.Fries et G.Finck- Ber.4271-84(1908)
27 - R.Adams- Organic Reactions - Volume I- John Wiley & Sons,New-York(1942)pages 342-369:La transposition de Fries-Revue par A.H.Blatt
28 - C.A.Thomas- Anhydrous Aluminum Chloride in Organic Chemistry- Reinhold Publishing Corporation,New-York(1941) pages 696-709
29 - Ionic organic reactions- page 262
30 - S.Skraup et K.Poller- Ber.57 2033-8 (1924)
31 - E.H.Cox- J.Am.Chem.Soc. 52 352-8 (1930)
32 - Rosenmund et Schnurr, Ann.460 56 (1928)
33 - Baltzly et Bass J.Am.Chem.Soc. 55 4292 (1933)
34 - Witt et Braun Ber. 47 3216 (1914)

35 - Fries Ber.54 709 (I92I)
36 - Fries et Ehlers Ber. 56 I305 (I923)
Fries et Engel Ann.439 243 (I925)
Fries et Schimmelschmidt Ber.58 2835 (I925)
37 - F.Mayer et L.van Zütphen Ber. 57 200-202(I924)Ber.57 6I8 (I924)
38 - F.Krollpfeiffer et H.Schultze Ber.57 600-60I (I924)
39 - K.von Auwers et E.Lämmerhirt Ann.42I I-58 (I920)
K.von Auwers et R.Döll Ann.42I 86-I08 (I920)
40 - K.von Auwers et Th.Meissner, Ann.439 I32-I5I (I924)
4I - K.von Auwers et W.Mauss Ber.6I 4I6-2I (I928)
42 - Skraup Ber. 60 942-50 (I927)
43 - Skraup Ber.6I I665-8 (I928)
44 - K.von Auwers et W.Mauss Ber.6I 2545-9 (I928)
45 - J.D.M.Simpson et S.S.Israelstam, J.S.African Chem.Inst.II I09-II0 (I949); C.A.44 5844 (I950)
46 - G.Neurath ,Monatsh.27 II45-56 (I906); Zentr. I907 I 720
47 - J.Shinoda,M.Kawagoye et S.Sato:
J.Pharm.Soc.Japan 48(558)I09-II4;
(560) (II7-II9 (I928)
(II9-I20
48 79I-80I(I928)
C.A. 23 836(I929)
J.Pharm.Soc.Japan 5I 23-25;7I-82 (I93I)
Brit.Chem.Abs. A II62 (I93I)
48 - K.W.Rosenmund et M.Rosenmund Ber. 6I 2608-I2 (I928)
49 - G.Darzens C.R. 2II 435-6 (I940)
50 - Buu Hoï et Royer, Bull.Soc.Chim.(5)I4 8I2-8I8 (I947)
5I - F.Stockhausen et L.Gatterman Ber.25 3535-8 (I892)
52 - E.Bergmann et H.A.Wolff ,J.Am.Chem.Soc.54 I644-7 (I932)
53 - H.Simonis et Lear Ber. 59 2908-I3 (I926)
54 - Simonis et Danischewski, Ber.59 29I4-I9 (I926)
55 - K.von Auwers et E.Risse, Ber.64 22I6-2222 (I93I)
56 - G.Bargellini et M.Finkelstein, Gazzetta 42 (ii)4I7-426(I9I2); C.A.7 I7I3
57 - E.P.Kohler, G.L.Heritage, et M.C.Burnley,Am.Chem.J.44 60-76(I9I0)
58 - Moureu, Bull.Soc.Chim.France (3) 9 4I7 (I893)
59 - Boyd J.Chem.Soc.I07 I538-46 (I9I5)
60 - Auers et Eisenlohr Z.Physik.Chem. 75 585 (I9II)
6I - E.Schjanberg, Z physik.Chem. A I78 274-8I (C.A.3I 4I96)
62 - Alexander, "Ionic organic reactions",pages 259 à 264
63 - A.E.Remick,"Electronic Interpretations of Organic Chemistry", John Wiley and Sons, New-York (I943),page 3I3
64 - "Anhydrous aluminum chloride",pages 57-76
65 - Wohl et Wertyporoch, Ber. 64B, I357-I378 (I93I)
Wertyporoch et T.Firla, Z.physik.Chem.A I62 398-4I4 (I932)
66 - V.N.Ipatieff, H.Pines et L.Schmerling,J.Org.Chem.5 253-64 (I940)
67 - H.Hörg, Ber. 60 I466 (I927)
68 - A. Mac Kenzie et F.Barrow,J.Chem.Soc. II9 69-76 (I92I)
69 - W.H.Perkin, J.Chem.Soc. 55 548 (I889)
C.E.Coult hard J.Marshall et F.L.Pyman, J.Chem.Soc.I930 280-9I
J.Sandulesco et A.Girard, Bull.Soc.chim.(4) 47 I300-I4 (I930)
I.Tsukervanik et I Tarent'eva , J.Gen.Chim.URSS I0 I405-7(I940)

70 - G.P.49I.089(I926) pour Kalischer,E.Honold, et H.Grenne(I.G); C.A.24 2475 ; Zentr.I930 II 469
7I - C.F.Koelsch et F.A.Anthes, J.Org.Chem.6 558 (I94I)
72 - B.P. 273.32I (I927) I.G.;Brit.Chem.Abs. B 887 (I928
73 - H.A.Offe, Ber. 80 449-57 (I947
74 - R.C.Elderfield, "Heterocyclic compounds",volume 2,John Wiley & Sons,New-York (I95I) pages I0 et 396
75 - Karrer, Escher, et Rentschler, Helv.Chim.acta 22 I287 (I939)
Smith et ses collaborateurs J.Org.Chem. 4 305 (I939)
76 - Claisen, Ann.442 2I0 (I925)
77 - Bloomfield, Farmer, et Hose J.Chem.Soc.I933 800-806
78 - von Pechmann et Duisberg Ber.I6 2II9 (I883)
- Kotvani, Sethna et Advani Proc Indian Acad Sci I5A 44I (I942)
- S.M. Sethna, N.M. et R.C.SHAH, Current Sci. 6 93-94(I937); C.A. 32 549
79 - K.von Auwers et Risse Ann.502 282-99 (I933)
80 - Pschorr et Einbeck Ber. 38 2073-4 (I905)
8I - L.I. Smith, Ungnade, et Prichard J.Org.Chem. 4 358 (I939)
- Smith et Ruoff J.Am.Chem.Soc. 62 I45 (I940)
- Bergel et collaborateurs J.Chem.Soc. I938 I375
82 - Kendall et Mc Kenzie (Synthèses Organiques,I935 p.253 ou ("Organic Syntheses", 3 57 (I923)
83 - Jacobs et Heidel, J.Am.Chem.Soc. 39 I465-6 (I9II)
84 - Krollpfeiffer , D.R.P.4I0.I85; Z. I925 I I909
85 - G.A.R.Kon et K.S.Nargund J.Chem.Soc.I932 2454-6I
86 - G.A.R.Kon et R.P.Linstead J.Chem.Soc. I27 620-3 (I925)
87 - Heinrich et Bohnsack Ber.74B I575-83 (I94I)
88 - E.Philippi, F.Hendgen, et F.Hernler Monatshefte 69 270-83(I936)
89 - Wallach Ann.365 26I (I909)
90 - J.Colonge et D.Joly Ann.Chim.(II) I8 3II (I943)
9I - E.M.Filachione, J.H.Lengel, et C.H.Fisher J.Am.Chem.Soc.66 494-6(I944)
92 - S.Skraup et F.Nieten Ber. 57 I294-I3I0 (I924)
93 - E.M.Filachione, J.H.Lengel, et W.Ratchford J.Am.Chem.Soc.72 839-4I(I950)
- Ind.Eng.Chemistry 28 II6I (I936)
94 - R.A.Weerman Rec.trav.chim. 37 5 (I9I8)
95 - A.Wahl et C.Silberzweig Bull.Soc.chim.(4) II 69 (I9I2)
96 - M.Scholtz et W.Meyer Ber.43 I865 (I9I0)
97 - J.B.Niederl J.Am.Chem.Soc.5I 2426 (I929)
98 - J.Colonge et L.Pichat Bull.Soc.chim.France(5) I6 I77-85 (I949)
99 - J.Corse et E.Rohrmann J.Am.Chem.Soc. 70 370 (I948)
00 - R.Anschütz et M.E.Scholl Ann.379 346 (I9II)
0I - K.von Auwers, H.Bundesmann, et F.Wieners Ann. 447 I78 (I926)
02 - K.von Auwers, M.Lechner, et H.Bundesmann Ber.58 43 (I925)
03 - E.B.Womack et J.Mac WHIRTER Org.Synth. 20 77(I940)
04 - E.J.King Trans.Roy.Soc.Can.Sec.3(33)I9 29 (I925);C.A.20 75I (I926)
05 - R.Stoermer et E.Friderici Ber.4I 340 (I908)
06 - F.Bergmann et ses collaborateurs J.Am.Chem.Soc. 70 I6I2-I7 (I948)
07 - R.Anschütz Ber. I8 I945 (I885)

I07 - H.Mayer, R.Beer et G.Lasch - Monatshefte 34 I67I-2 (I9I3)
I08 - A.Robertson et Wm.F.Sandrock - J.Chem.Soc. I932 II82-3
I09 - Duhkhaharan Chakravarti, et Chandra Bankim Bera
J.Indian Chem.Soc. 2I I09-II (I944); C.A. 39 I40I (I945)
II0 - Buchanan et Glaser - Zeit.für Chemie I869 I94
III - A. Baeyer et O.R.Jackson - Ber. I3 II9 (I880)
II2 - S.Gabriel et J.Zimmerman - Ber. I3 I682(I880)
II3 - O.Widman - Ber. I9 2778 et 277I (I886)
II4 - P.Friedlaender et A.Weinberg - Ber.I5 I424 (I882)
II5 - L.I.Smith et W.Prichard - J.Am.Chem.Soc.62 778-780(I940)
et 780-784
II6 - L.I.Smith et R.O.Denyes - J.Am.Chem.Soc.58 304-308 (I936)
II7 - P.Friedlaender et Müller - Ber. 20 20I2 (I887)
II8 - E.R.Blout et De Silvermann - J.Am.Chem.Soc. 66 I442-3 (I944)
II9 - A.Reissert - Ber. 29 667 (I896)
I20 - H. Meyer et R.Beer - Monatsh. 34 II79 (I9I3)
I2I - F.S.Kipping - J.Chem.Soc. 65 490 (I894)
I22 - F.J. Moore et E.H.Huntress - J.Am.Chem.Soc.49 26I8 (I927)
I23 - L.H.Briggs et G.C.De Ath - J.Chem.Soc. I937 456-7
I24 - Shigehiko Sugasawa et Kiichiro Kakemi - J.Pharm.Soc.Japan 57
745-7 (en Anglais I70-2)(I937)C.A.3I 8535 (I937)
I25 - E.Mayer, L.van Zütphen, et H.Philipps-Ber.60 858-64 (I927)
I26 - Stolle - J.prakt.Chemie I28 I-43 (I930)
I27 - Knorr- Ann.236 70 (I886)
I28 - C.R.Hauser et G.A.Reynolds - J.Am.Chem.Soc.70 2402 (I948)
I29 - F.Mayer, H.Phillips, F.W.Ruppert et A.Th.Schmitt
Ber. 6I I966-75 (I928)
I30 - T.M.Morgan - Chem.News 36 269 (I877)
Tiemann et Oppermann - Ber.I3 2070 (I880)
I3I - A.Einhorn et R.Lauch - Ann. 243 359 (I888)
E.Späth - Monatshefte 40 I23 (I9I9)
I32 - H.Staudinger et E.Ott - Ber.44 I636 (I9II)
I33 - R.B.Wagner - J.Am.Chem.Soc. 7I 32I4-I8 (I949)
I34 - Fr.Fichter et G.Rosenberger - J.prakt.Chem.(2) 74 325 (I906)
I35 - W.Autenrieth - Ber.34 I86 (I90I)
I36 - Edeleanu et Zaharia - Bul.Soc.Sciinte Bucuresci 3 8I-2
I37 - D.Bigiavi et M.Marri - Gazz.54 II0 (I924)
I38 - A.Hoffman - J.Am.Chem.Soc.5I 2542 (I929)
I39 - C.F.Koelsch et C.D.le Claire - J.Org.Chem. 6 5I6-33 (I94I)
I40 - G.Richard, M.Mirjollet et P.Gschwind - C.R.223 I007 (I946)
I4I - J.F.Eykman (Chem.Weekblad 5 655-66 (I908)
(Zentr.I908 2 II00 ; C.A. 3 779 (I909)
I42 - E.Bergmann, H.Taubadel et H.Weiss - Ber.64 I499 (I93I)
I43 - F.C. Whitmore, C.A.Weisgerber et A.C. Shabica Jr.
J.Am.Chem.Soc.65 I469 (I943)
I44 - I.N.Nazarov et A.I.Kuznetsova.Bull.acad.sci.U.R.S.S.
Classe sci.chim.I94I 43I-46 (C.A.36 I297)
I942 392-405(C.A.39 I620)
I45 - J.M.van der Zanden et M.G. de Vries
Rec.trav.chim.60 505-I2 (I94I)
I46 - C.Mentzer et Dat Xuong - Bull.Soc.chim.(5) I4 885-893(I947)
C.Mentzer, D.Nolhe et Dat Xuong, Bull.Soc.chim.(5)I5 263-8(I94
I47 - R.Stoermer - Ber.4I 32I-4 (I908)

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 6

BIBLIOGRAPHIE DE LA SYNTHESE DES DIHYDRO-COUMARINES

1) Réduction des coumarines 8

2) Cyclodéshydratation des acides β-(o-hydroxy phényl propioniques)..... 8

3) Méthodes diverses 9

PREMIERE PARTIE : ISOMERISATION DES ESTERS

A - PARTIE THEORIQUE

La Transposition de Fries. Mécanisme et conditions I2

-Application aux acides α-éthyléniques... I4

-Réactions apparentées I5

-Produits pouvant se former I8

CHAPITRE I- Préparation des esters..... I9

CHAPITRE II- Cyclisation ..

1) Mécanisme 20

2) Catalyseur et conditions 2I

3) Produits de la réaction 22

4) Influence de la structure de l'acide.... 26

5) Influence des substituants portés par le phénol 28

CHAPITRE III- Propriétés et dérivés des dihydrocoumarines 28

B - PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation des chlorures d'acides 30

Pages

II - Préparation des esters 3I

Tableau des esters 33

III - Cyclisation des esters. Obtention des dérivés.

Modes opératoires généraux..... 32

Tableau des hydrocoumarines..... 35

Tableau des acides éthers et esters-éthers 36

Revue des différents esters:

Acrylate de phényle..... 37

β chloro propionate de phényle..... 37

Méthacrylate de phényle..... 38

Crotonate de phényle 39

m-crésyle 42

p-crésyle 42

Tiglate de phényle 42

Diméthyl acrylate de phényle..... 43

o-crésyle..... 46

m-crésyle 48

p-crésyle 5I

β naphtyle 52

β-méthyl β-éthyle acrylate de phényle. 54

Cinnamate de phényle 55

p-crésyle 57

BIBLIOGRAPHIE DES HYDROCARBOSTYRILES.

1) Procédés de préparation à partir des acides cinnamiques et hydrocinnamiques..... 59

2) A partir des indanones 6I

3) Cyclisation d'arylides 6I

DEUXIEME PARTIE : ISOMERISATION DES ARYLIDES

A - PARTIE THEORIQUE

1) Préparation des arylides 63

2) Cyclisation

DEUXIEME THESE

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

LA RADIOCHIMIE DES MOLECULES ORGANIQUES ET DE LEURS SOLUTIONS AQUEUSES

Vu :
Les Membres du Jury

MM.M. PRETTRE
R. PÂRIS
J. COLONGE

Vu et approuvé :
Le Doyen de la Faculté
des Sciences de Lyon

R. DOUIN

Vu et accordé le permis d'imprimer
LYON le 7 Mai 1953

Le Recteur
Président du Conseil de l'Université

ALLIX